UNTERSUCHUNGEN ZUR GEGENSEITIGEN BEEINFLUSSUNG PRESSORECEPTORISCHER AFFERENZEN DER CAROTISSINUS- UND AORTENNERVEN AM NUCLEUS TRACTUS SOLITARII

Markwart Gabriel

1971

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. Kramer

UNTERSUCHUNGEN ZUR GEGENSEITIGEN BEEINFLUSSUNG PRESSORECEPTORISCHER AFFERENZEN DER CAROTISSINUS- UND AORTENNERVEN AM NUCLEUS TRACTUS SOLITARII

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Markwart Gabriel

aus

Bayreuth

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. H. Seller

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Kramer

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.7.1971

Fotodruck: Mikrokopie GmbH, 8 München 22, Bruderstraße 9

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG 6

II. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN

a) Zur Lokalisation des sog. Depressorpunktes in der Medulla oblongata.. 8

b) Hinweise auf eine gemeinsame Umschaltstelle pressoreceptorischer Afferenzen der Carotissinus- und Aortennerven 9

c) Hinweise für eine gegenseitige Beeinflussung der pressoreceptorischen Afferenzen aus Sinus- und Aortennerv 10

III. METHODIK

a) Tiermaterial, Narkose und operatives Vorgehen 12

b) Aufsuchen der zentralen Ableitstelle 14

c) Elektrodenart und -halterung 14

d) Registriertechnik 15

e) Reiztechnik 15

f) Auswertverfahren 16

g) Histologie 17

IV. ERGEBNISSE

A: UNTERSUCHUNG ZUR FRAGE EINER GEMEINSAMEN UMSCHALTSTELLE DER VIER PRESSORECEPTORISCHEN NERVEN IM NUCLEUS TRACTUS SOLITARII 18

1. Evozierte Potentiale im Nucleus tractus solitarii 18

2. Potentialcharakterisierung 20

a) Form 20

b) Latenzzeiten 20

c) Antidrome Reizung 21

d) Frequenz-Antwort-Verhalten 21

B: PRÜFUNG EINER GEGENSEITIGEN BEEINFLUSSUNG 25

1. Spezielle Methodik 25

2. Allgemeiner Verlauf 26

3. Die Verläufe bei den verschiedenen Kombinationen pressoreceptorischer Nerven 30

a) Homolateraler Sinusnerv 30

b) Homolateraler Aortennerv 30

c) Contralateraler Sinusnerv 33

d) Contralateraler Aortennerv 33

e) Sinusnerv- gegenüber Aortennerv-verläufen 34

f) Homolaterale und contralaterale pressoreceptorische Afferenzen .. 36

g) Konditionierender und Testreiz an ein- und derselben pressoreceptorischen Afferenz ... 38

C: ANSÄTZE ZUR ABKLÄRUNG DES MECHANISMUS GEGENSEITIGER BEEINFLUSSUNG 40

1. Pikrotoxin und Strychninapplizierung 40

2. Erregbarkeitsuntersuchung 41

D: DER ZEITLICH DIFFERENTE AKTIVITÄTSBEGINN IN DEN CAROTISSINUSNERVEN UND AORTENNERVEN 45

1. Methodik 45

2. Latenzzeiten der unterschiedlichen Aktivitätsbeginne in Bezug auf die R-Zacke des EKG 46

V. DISKUSSION

1. Stimulationstechnik 48

a) Orthodrome selektive Reizung pressoreceptorischer Afferenzen.. 48

b) Antidrome Reizung im Nucleus tractus solitarii 50

2. Die gemeinsame Konvergenz 52

3. Potentialcharakterisierung 54

4. Latenzzeiten 56

5. Die Verläufe gegenseitiger Beeinflussung 59

6. Prae- oder postsynaptische Hemmung.. 61

7. Der zeitlich differente Aktivitätsbeginn im Sinus- und Aortennerven 63

8. Physiologische Konsequenzen 66

VI. ZUSAMMENFASSUNG 70

VII. LITERATURVERZEICHNIS 72

E I N L E I T U N G

1924 entdeckte HERING (21) die Funktion des sinus caroticus als Entstehungsort eines pressoreceptorischen Reflexbogens, nachdem 1866 bereits CYON und LUDWIG (11) die Aortennerven mit ihrer reflektorischen Wirkung auf Kreislauf und Atmung beschrieben hatten. Befunde aus qualitativen und quantitativen Untersuchungen erhellten die Bedeutung der von den Pressoreceptoren ausgehenden Afferenzen für die reflektorische Kreislaufregulation. Elektrophysiologische Untersuchungen mit zentraler und peripherer Reiz- und Ableittechnik, sowie anatomische Studien mit Degenerationstechniken versuchten, den neuronalen Verlauf und die Verarbeitungscharakteristiken dieses Reflexbogens zu klären. 1968 gelang es SELLER und ILLERT (54), die erste neuronale Schaltstelle für pressoreceptorische Afferenzen des Carotissinusnerven in der Medulla oblongata zu lokalisieren, nachdem HELLNER und v. BAUMGARTEN (20) bereits 1961 ein Endigungsgebiet kardiovasculärer Afferenzen des Nervus vagus in der Medulla oblongata beschrieben hatten. Nach den Befunden dieser Autoren stellt jeweils eine Ansammlung von Neuronen in Obexhöhe im Gebiet des Nucleus tractus solitarii die sekundären Neurone pressoreceptorischer Afferenzen dar. Auf diesen Befunden und auf Hinweisen anderer Untersucher basierend wurden eigene Experimente unternommen, um folgende Fragestellungen abzuklären:

1: Dienen die bisher beschriebenen Areale sekundärer pressoreceptorischer Neurone als gemeinsame Umschaltstelle pressoreceptorischer Afferenzen aus gleichseitigem Sinus- und Aortennerv, sowie als synaptischer Übertragungsort des afferenten Einstroms gekreuzter Fasern aus contralateralem Sinus- und Aortennerv?

2: Wird die Weiterverarbeitung des gesamten pressoreceptorischen Einstroms verändert durch eine gegenseitige Beeinflussung der pressoreceptorischen Afferenzen an dieser ersten neuronalen Schaltstelle?

3: Quantitative Erfassung und zeitlicher Verlauf dieser gegenseitigen Beeinflussung.

4: Welche Mechanismen liegen der gegenseitigen Einflußnahme zugrunde?

5: Haben die gegenseitigen Beeinflussungen eine physiologische Relevanz?

Entsprechend gliederte sich das experimentelle Programm, dessen gemeinsame Methode vorangestellt wird, um jeweils bei den einzelnen Programmpunkten auf die etwaig speziellere Methodik gesondert einzugehen.
Vorausgeschickt wird eine zusammenfassende Übersicht der nur im geringen Umfang vorliegenden, bekannten Befunde und Anhaltspunkte bezüglich der abzuhandelnden Thematik.

II. BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN:

a.) Zur Lokalisation des sog. Depressorpunktes in der Medulla oblongata

Frühere Reizversuche auf der dorsalen Oberfläche der Medulla oblongata (33, 45, 52, 53) und Reizung in einem engbegrenzten Gewebsbezirk lateral des Obex (7, 20, 34, 35) wiesen durch ihre Reizerfolge, nämlich Bradykardie und Blutdruckabfall, darauf hin, daß diese Stelle im pressoreceptorischen Reflexweg eine Rolle spielt. Histologische Untersuchungen zeigen eine enge Zugehörigkeit dieses Areals zum Nucleus tractus solitarii (7, 20). Läsion dieses Areals bewirkte ein Verschwinden des Reflexerfolges auf Reizung pressoreceptorischer Afferenzen hin (35, 36, 40, 52, 59).

Einzelzellableitungen im unteren Hirnstamm der Katze zeigten ebenfalls eine relativ strenge Lokalisation pulssynchron entladender Neurone lateral des Obex in der Gegend des Nucleus tractus solitarii (20, 24, 50, 54, 55).

Außerhalb dieser Region, die HELLNER (20) histologisch als Kernformation beschrieb, erhielt man nur gelegentlich, ohne konstante Lokalisation und in wechselnder Tiefe pulssynchrone Aktivität. Es gibt jedoch keinerlei gesicherte elektrophysiologische Befunde, die in der Medulla oblongata die Existenz eines weiteren Areals mit pulssynchron entladenden Neuronen lokalisieren würden (20, 32, 50, 54, 55). Für Aktivitätsableitungen ohne Pulsationsartefakte von rhythmisch entladenden Reticularisneuronen wurde von den

Autoren keine genaue Korrelation zum Herzcyclus nachgewiesen.

b.) Hinweise auf eine gemeinsame Umschaltstelle pressoreceptorischer Afferenzen der Carotissinus- und Aortennerven

Degenerationsversuche von COTTLE (9) und KERR (29) zeigten, daß die primären, cardiovasculären Afferenzen des N. glossopharyngeus im dorsomedialen Teil des Nucleus tractus solitarii in Höhe des Obex endigen. Das ungefähr gleiche Terminalgebiet cardiovasculärer Afferenzen des Aortennerven bestimmten COTTLE (9), INGRAM und DAWKINS (26) durch Degenerationsstudien.

Auf ein gemeinsames Gebiet homolateraler wie contralateraler pressoreceptorischer Afferenzen aus Sinus- und Aortennerv deuteten neben anatomischen auch elektrophysiologische Reizversuche hin: Von den Autoren (24, 37, 54), die am Nucleus tractus solitarii evozierte Potentiale des homolateralen Sinusnerven hin ableiteten, erhielt SELLER (54) in einem Versuch auch ein evoziertes Potential bei contralateraler Sinusnervreizung.

SAMPSON und BISCOE (51) berichten über contralateral zur Sinusnervenreizung abgeleitete Feldpotentiale 0 - 2 mm lateral der Mittellinie, die ungefähr über dieselbe craniocaudale Ausdehnung hinweg abgeleitet werden konnten, wie die ipsilateral erhaltenen Feldpotentiale.

Während HELLNER (20) in Obexhöhe 1 mm lateral in 0,5 bis 1 mm Tiefe evozierte Potentiale nach homolateraler Aortennervreizung ableitete, erhielten ANDERSON und BERRY (2) in Obexhöhe um den Nucleus tractus solitarii herum evozierte Potentiale bei Reizung des contralateralen Aortennerven. Ein Übertreten präsynaptischer Fasern des N. vagus auf die andere Seite glaubten bereits DUBOIS und FOLEY (15), sowie INGRAM (26) gefunden zu haben. CRILL und REIS (10) fanden bei zentraler Reizung im Nucleus tractus solitarii zwar keine antidrome Antwort im contralateralen Sinusnerven, dafür jedoch Antworten im homolateralen und contralateralen Aortennerven und im homolateralen Sinusnerven.

Die Einzelbefunde all dieser Autoren lassen bereits vermuten, daß pressoreceptorische Afferenzen von homolateralem wie contralateralem Sinus- und Aortennerven auf ein gemeinsames Gebiet im Nucleus tractus solitarii projizieren.

.) Hinweise für eine gegenseitige Beeinflussung der pressoreceptorischen Afferenzen aus Sinus- und Aortennerv

Bei sukzessiven Durchschneidungsversuchen der "Blutdruckzügler" fanden KOCH (31) und ebenso NINOMIYA und IRISAWA (39) eine Abhängigkeit der jeweilig resultierenden Blutdruckanstiege von der Anzahl der zuvor durchschnittenen Nerven und leiteten daraus ein keineswegs rein additives Verrechnungsmuster der pressoreceptorischen Nerven ab. Aus Reizversuchen an pressoreceptorischen Afferenzen leiteten auch SAGAWA und WATANABE (49) einen nicht algebraischen Summations-

effekt der beiden Sinusnerven und Aortennerven ab.

Es bestanden bisher keinerlei Befunde, in welchem Abschnitt des kreislaufregulatorisch wirksamen Reflexbogens eine gegenseitige Verrechnung pressoreceptorischer Afferenzen stattfindet.

II. METHODIK

a.) Tiermaterial, Narkose und operatives Vorgehen

Die Tiere, Katzen von 2, 5 - 3, 5 kg Körpergewicht beiderlei Geschlechts, wurden mit Äther narkotisiert und in Rückenlage auf einem Operationstisch befestigt. Nach Einführung eines Katheters in die Vena femoralis erhielten sie unter gleichzeitigem Absetzen des Äthers eine Chloralose-Urethan-Lösung (250 - 300 mg Urethan und 50 - 60 mg Chloralose pro kg Körpergewicht), die über einen Zeitraum von circa 5 min. langsam injiziert wurde, um Atem- und Kreislaufdepressorische Effekte zu vermeiden. Nach acht bis zehn Stunden Versuchsdauer wurden je nach Bedarf 1 - 2 ml Chloralose-Urethan-Lösung nachgegeben.

Die vordere Halsregion wurde eröffnet und eine Kanüle in die Trachea eingebunden, worüber das Tier an einen Bird-Respirator angeschlossen werden konnte, falls die Spontanatmung mangelhaft wurde oder gar ausfiel.
Die Sinusnerven wurden an ihrer jeweiligen Einmündung in den N. glossopharyngeus aufgesucht und bis hin zur Carotidengabel verfolgt. Die Aortennerven wurden lateral der Art. carotis communis aufgesucht. In der gemeinsamen Bindegewebsscheide des cervicalen Sympathicus und Vagusstranges verlief der Aortennerv meist als drittes separates, schmalstes Bündel. In einigen Fällen mußte er als mediales Bündel des N. vagus präpariert werden. Manchmal verlief er außerhalb der gemeinsamen Bindegewebsscheide als separiertes Bündel

medial des sympathico-vagalen Halsstranges.

Unter der Sichtkontrolle eines binocularen Operations-Mikroskopes wurden die Nerven vorsichtig vom Bindegewebe befreit, mit warmen Paraffinöl bedeckt und auf Ableitelektroden gelegt.
Ließ sich eindeutig pulssynchrone Aktivität ableiten, wurden die Sinusnerven möglichst carotidennah unterbunden, durchschnitten und mit einer Fadenschlinge markiert; ebenso wurde mit den Aortennerven verfahren, wobei die Unterbindungsstelle etwa 2 cm caudal der Art. thyreoidea superior lag.

Cervicaler Vagus wie Sympathicus wurden sodann durchschnitten , um verbliebene cardiopulmonare Afferenzen auszuschalten. Anschließend wurde das Operationsgebiet sorgfältig verschlossen.

Nach Umlagerung auf einen speziellen Operationstisch wurde das Tier in Bauchlage befestigt, wobei der Kopf mit zwei Ohrstiften und einer Maulstange in starker Anteflexionshaltung fixiert wurde.
Ein Großteil der dorsolateralen Halsmuskulatur wurde entfernt, die Carotissinusnerven und Aortennerven von dorsolateral aufgesucht und auf bipolare Reizelektroden gelegt. Die verspannte Nackenhaut bildete dabei eine Wanne für angewärmtes Paraffinöl.

b.) Aufsuchen der zentralen Ableitstelle

Nach Entfernen der Occipitalschuppe wurde die Medulla oblongata durch Incision der Membrana atlanto-occipitalis und der Dura mater freigelegt. Unter möglichster Schonung der Pia-mater-Gefäße wurde mit einer feinen Insektennadel die Pia-mater an der künftigen Einstichstelle (ca. 1 mm lateral des Obex) aufgeritzt und sodann die Elektrode eingestochen. Neben der Kontrolle der Einstichtiefe mit Hilfe der Mikrometerschraube des Leitz-Mikromanipulators wurde beim Durchdringen der Oberflächenstrukturen der Medulla oblongata die Lage der Elektrodenspitze anhand der abgeleiteten Aktivitäten akustisch und visuell beobachtet. Die eigentliche Ableitstelle lag knapp unterhalb des sensiblen Hinterstrangkernes, in dem Aktivitätssteigerungen auftraten bei manueller Stimulierung der homolateralen Hinterhand, d. h. in ca. 0,9 - 1,2 mm Tiefe, bzw. gemäß histologischer Kontrollen im Gebiet des Nucleus tractus solitarii.

c.) Elektrodenart und -halterung.

Es wurden glasisolierte, unipolare Platinelektroden verwandt, deren Spitzendurchmesser 20 µ betrug. Die Elektrode wurde geführt durch einen Wachstropfen, der über eine Heizdrahtschlinge verflüssigt werden konnte, sobald die Elektrode an der gewünschten Stelle im Gewebe war (28). Somit wurden atem- oder pulssynchroner Ableitartefakte vermieden, da die nun im Gewebe freistehende Elektrode nur über den flexiblen 20 µ -Platindraht am Mikromanipulator fixiert war.

Durch eine Schicht 2% Agar-Agar-Ringerlösung auf der Medulla-Oberfläche wurde die Elektrode abgestützt, so daß sie nun sämtlichen Pulsationen und Schwankungen des Gewebes folgen konnte, ohne dadurch ihre Position zu ändern.

d.) Registriertechnik

Eine fortlaufende Blutdruckbeobachtung wurde ermöglicht durch einen mit 1% polyäthylensulfonsaurem Natrium gefüllten Teflon-Katheter, der durch die Art. femoralis bis in Höhe des Aortenbogens vorgeschoben und über ein strain-gauge Statham P23b mit einem Hellige Druckverstärker P23D verbunden war.

Der Abstand der Platinpole der Ableitelektroden an Sinus- und Aortennerven betrug circa 1mm. Über Tektronix-Vorverstärker Typ 123 wurden die Aktivitäten der abgeleiteten Nerven auf ein Tektronix Zwei-Strahl-Oscilloskop Typ 565 geleitet und über Lautsprecher hörbar gemacht.

Die zentral abgeleitete Aktivität wurde in gleicher Weise registriert und hörbar gemacht. Die evozierten Einzelpotentiale wurden in 150 bis 250 getriggerten Vorgängen elektronisch (CAT 400 b) aufsummiert und das Ergebnis mit einer Recordine-Filmkamera des Dr. Tönnies Laboratoriums fotographisch festgehalten.

e.) Reiztechnik

Beide Sinusnerven und Aortennerven wurden bei Versuchsbeginn nach dem Auflegen auf bipolare Reizelektroden (Platin,

1 mm Polabstand), sowie am Ende eines jeden Versuches mittels elektrischer Reizung auf ihren depressorischen Effekt und damit auf ihre Intaktheit hin geprüft.

Die Reizparameter lagen hierzu bei circa 8 V, 0,03 msec Impulsdauer und 20 - 60 Imp/sec. Zur Evozierung eines Potentials in der Medulla oblongata durch elektrische Reizung pressoreceptorischer Afferenzen wurden die Parameter mit Rechteckimpulsen von 4 - 6 V Intensität, 0,01 - 0,02 msec Dauer und einer Folge von 1 - 5 Imp/sec gewählt; die Reizung geschah mit Grass-Reizgeräten über Isoliereinheiten, wobei die Ausgangsgrößen zusätzlich auf einem Kathodenstrahloscilloskop kontrolliert wurden.
Die zentralen Reizungen am Nucleus tractus solitarii erfolgten unipolar mit der differenten Elektrode im spezifischen Gewebe und der indifferenten Elektrode an einem Nackenmuskel; die Reizbreite pro Reizimpuls betrug hierbei 1 msec, die Intensität 0,5 - 1,5 V.

Auswertverfahren

Die aufsummierten evozierten Potentiale wurden von dem entwickelten Negativfilm vergrößert und die Latenzzeiten vom Reizeinbruch bis zur Spitze des evozierten Potentials gemessen. Die Messung der Amplitude eines evozierten Potentials geschah von seinem Fußpunkt aus, bzw. bei vielgestaltigen Potentialen von der Nullinie aus (die maximale Höhe der evozierten Potentiale wird fortan als Amplitude bezeichnet).

Neben den üblichen statistischen Auswertverfahren, wie Mittelwertbildung, Standardabweichung (SD), Signifikanzberechnungen, Bestimmung von Regressionsgeraden wurde auch das von WINNIE (57, 58) angegebene Verfahren zur Prüfung, ob Kurven sich in ihrem Verlauf unterscheiden, angewandt.

g.) Histologie

Zur Markierung der Lage der Elektrodenspitze wurde mit einem Gleichstrom von 300 /uA und 2 - 3 sec Dauer das umliegende Gewebe elektrolysiert (38) und anschließend bei Reizung der pressoreceptorischen Afferenzen geprüft, ob die gesetzte Gewebsläsion auch einen Verlust des normalerweise ausgelösten Blutdruckeffekts nach sich zog. Ein großer Abschnitt des Hirnstammes wurde sodann entnommen, in 4% Formalin fixiert und nach circa 5 Tagen in Paraffin gebettet, in 20 /u dicken Serien-Schnitten aufgearbeitet und nach der Methode von WEIL gefärbt.

Allgemein gilt für sämtliche folgenden Darstellungen als Bezugspunkt für die Begriffe homolateraler und contralateraler Nerv die Lage der zentralen Ableitelektrode.

IV. ERGEBNISSE

A: UNTERSUCHUNG ZUR FRAGE EINER GEMEINSAMEN UMSCHALTSTELLE DER VIER PRESSORECEPTORISCHEN NERVEN IM NUCLEUS TRACTUS SOLITARII

1. Evozierte Potentiale im Nucleus tractus solitarii

Die zentrale Ableitelektrode wurde gezielt in Obexhöhe in die Medulla oblongata 1 mm lateral und 0,9 - 1,2 mm tief eingeführt, was gemäß histologischer Kontrollen dem beschriebenen Gebiet (20, 54) im Nucleus tractus solitarii entsprach. An ein- und derselben Ableitstelle erhielt man nicht nur ein evoziertes Potential auf elektrische Reizung des homolateralen Sinusnerven hin, sondern auch meist ein evoziertes Potential bei Stimulation des contralateralen Sinusnerven, des homolateralen Aortennerven und des contralateralen Aortennerven (Abb. 1).

In einigen seltenen Fällen gelang dies nur für den homolateralen Sinusnerven oder Aortennerven allein, obwohl die anderen Nerven intakt waren, wie sich an ihrem depressorischem Blutdruckeffekt bei Reizung erwies. In diesen Fällen lag die Elektrodenspitze am cranialen bzw. caudalen Bezirk des untersuchten Gebietes im Nucleus tractus solitarii.

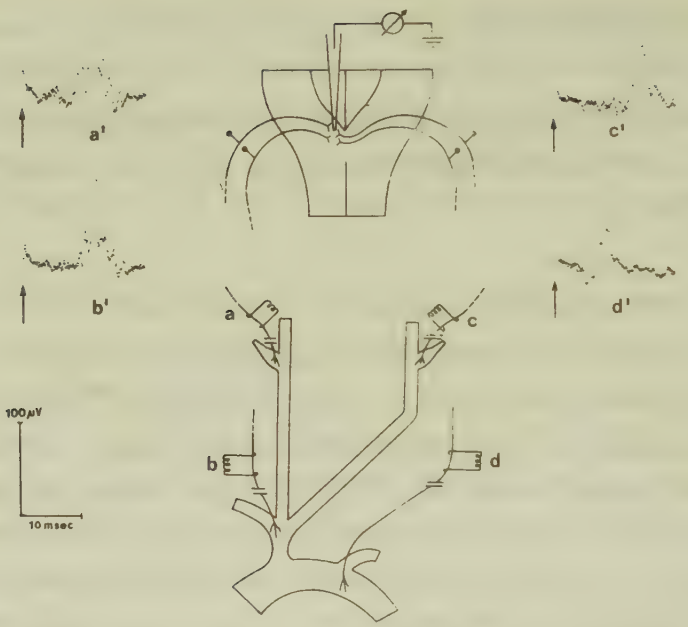


Abb. 1: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung und Konvergenz der pressoreceptorischen Afferenzen. a, b, c, d zeigen die Reizorte an den vier pressoreceptorischen Nerven, die peripherwärts durchschnitten sind. a und c sind die beiden Carotissinusnerven, b und d die beiden Aortennerven. Die obere Bildhälfte zeigt die ungefähre Lokalisation der zentralen Ableitstelle im Nucleus tractus solitarii.
a', b', c', d' stellen die bei entsprechender Reizung erhaltenen evozierten Potentiale dar, wobei die Pfeile den Rei anzeigen. a' und b' wären hier als homolateral, c' und d' als contralateral erhaltene, evozierte Potentiale zu bezeichnen.

2. Potentialcharakterisierung

a.) Form

Die abgeleiteten evozierten Potentiale erwiesen sich als eine durchschnittlich 5 - 6 msec andauernde negative Potentialschwankung von 80 bis 150 /uV Höhe. Häufig waren schmale, positive oder negative Vor- oder Nachschwankungen zu registrieren. Die evozierten Potentiale zeigten die Tendenz, eine höhere Amplitude aufzuweisen bei Reizung der homolateralen Nerven gegenüber der contralateralen Reizung, was sich jedoch nicht signifikant bestätigen ließ. Bewegungen der Elektrode um 100 /u reduzierten die Potentialhöhe bereits deutlich.

b.) Latenzzeiten

Bei elektrischer Reizung der verschiedenen pressoreceptorischen Nerven wurden die Latenzzeiten bestimmt zwischen Reizbeginn und Spitze der evozierten Potentiale. Aus 18 Versuchen resultierte für das durch den homolateralen Sinusnerven evozierte Potential eine durchschnittliche Latenzzeit von 11 $\pm$ 1,9 msec (SD). Die Latenzzeit bei Reizung des contralateralen Sinusnerven differierte signifikant und lag laut 14 Versuchen durchschnittlich bei 12,7 $\pm$ 2,0 msec (SD), die signifikante Latenzzeitdifferenz gegenüber dem homolateral evozierten Potential betrug 1,7 $\pm$ 0,5 msec (SD). Die Latenzzeiten für homolateralen und contralateralen Aortennerven unterschieden sich nicht signifikant voneinander und ebensowenig signifikant

vom homolateralen Sinusnerv; aus 12 Versuchen resultierten für den homolateralen Aortennerv 10,4 ± 1,0 msec (SD), sowie 10,6 ± 1,7 msec (SD) für den contralateralen Aortennerven aus 11 Versuchen. Die Latenzzeiten beider Aortennerven lagen signifikant unter der des contralateralen Sinusnerven.

c.) Antidrome Reizung

Wurde an der Ableitstelle mit 1 msec und 0,5 - 1,5 V gereizt, so ließen sich peripher an den pressoreceptorischen Afferenzen Potentiale ableiten, und zwar wiederum an allen vier pressoreceptorischen Nerven. Die dabei zu beobachtenden Latenzen entsprachen generell den Latenzzeiten bei orthodromer Reizung (Beispiel in Abb. 2), wobei in den Sinusnerven die antidromen Latenzen durchschnittlich um 1 msec, in den Aortennerven durchschnittlich um 3 - 4 msec kürzer waren.

d.) Frequenz-Antwort-Verhalten

Die Potentiale wurden auf ihre Folgefähigkeit gegenüber verschiedenen Reizfrequenzen untersucht. Dabei wurden die Amplituden der Potentiale bei Reizung mit 1 Imp/sec als Kontrollwert mit 100 % zugrunde gelegt, da Reizung mit 0,2 und 0,5 Imp/sec zu keiner weiteren Vergrößerung der Potentiale führte. Fortlaufende Steigerung der Reizfrequenz über 1 Imp/sec verursachte eine stetige Amplitudenminderung der evozierten Potentiale innerhalb des getesteten Frequenzbereiches und führte zu einer Abnahme um 95 % bei Reizung

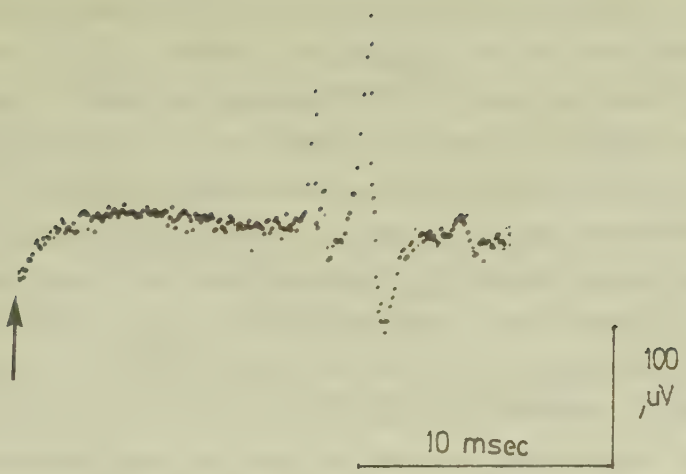
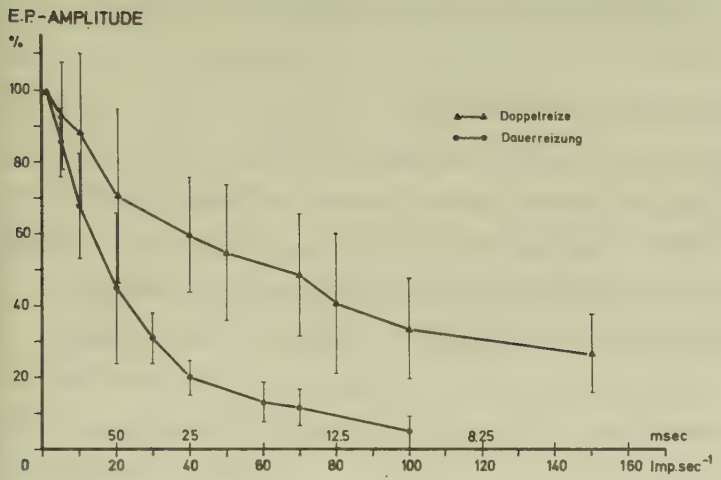


Abb. 2:Antidrome Ableitung im homolateralen Sinusnerv bei Reizung im Nucleus tractus solitarii mit 1,5 Volt und 1 msec Dauer. 100 aufsummierte Einzelpotentiale.

mit 100 Imp/sec. Eine kontinuierliche Reizung mit 10 - 20 Imp/sec reduzierte das Potential auf etwa 50 % seines Kontrollwertes (f_{50} = 18 Imp/sec) (Abb. 3). Ein häufig zu beobachtendes schmales Potential, das um 0,4 - 0,6 msec dem Fußpunkt des evozierten Hauptpotential vorausging, zeigte dagegen eine hohe Folgefähigkeit bis zu Frequenzen über

100 sec^{-1}.

Das Frequenzantwortverhalten der evozierten Potentiale wurde nicht nur bei Dauerreizung getestet, d.h. mittelnde Aufsummierung von 150 - 200 Signalen (s. Methodik) bei kontinuierlicher Reizung, sondern auch mit Doppelreizen von Frequenz entsprechenden Intervallen untersucht. Dabei würden z.B. einer kontinuierlichen Reizfrequenz von 100 Imp/seceine Reizung mit Doppelimpulsen von 10 msec Intervall entsprechen. Diese Doppelreizung geschah in Abständen von etwa 2 sec. Dabei galt der zweite Reiz als zu testendes Signal. Die Kurve mit Doppelreizen verlief wesentlich flacher als bei Dauerreizung, und zwar war eine Reduzierung des evozierten Potentials auf 50 % des Ausgangswertes erst bei Abständen von circa 15 msec zwischen den Doppelreizen, entsprechend einer Frequenz von etwa 70 Imp/sec zu beobachten (f_{50} = 68 Imp/sec) (Abb. 3).



3:Frequenzantwortverhalten der evozierten Potentiale.

Ordinate: Amplitude der evozierten Potentiale, aufgetragen in Prozent des Kontrollpotentials bei Reizung mit 1 Imp/sec (mit SD).

Abszisse: Reizfrequenz bei kontinuierlicher Reizung in Imp/sec und die frequenzentsprechenden Abstände zwischen zwei Einzelreizen in msec.

●——● Verhalten bei kontinuierlicher Reizung, wobei die kontinuierlich aufeinanderfolgenden, evozierten Potentiale aufsummiert wurden.

▲——▲ Verhalten bei Doppelreizen in Abständen von jeweils 2 sec, wobei jeweils die durch den zweiten Reiz evozierten Potentiale aufsummiert wurden.

Reizparameter: Rechteckimpulse von 0,01 - 0,03 msec Dauer und 4-6 Volt.

B: PRÜFUNG EINER GEGENSEITIGEN BEEINFLUSSUNG

1. Spezielle Methodik

Das durch Reizung eines pressoreceptorischen Nerven (Sinusnerv homolateral, contralateral, Aortennerv homolateral, contralateral) erhaltene evozierte Potential wurde an seinem Amplitudenverhalten getestet, indem ein anderer pressoreceptorischer Nerv, der an dieser Ableitstelle im Nucleus tractus solitarii in Obexhöhe ebenfalls ein evoziertes Potential hervorrief, als konditionierender Reiz verwendet wurde.

Evozierten Konditionierungs- und Testreize jeweils Potentiale, die ihre maximale, negative Auslenkung zum gleichen Zeitpunkt zeigten, so wurde dies als Intervall zwischen konditionierendem und Testreiz t = 0 definiert. Falls die jeweils auf Einzelreiz hin evozierten Potentiale eine unterschiedliche Latenz zeigten, wurde der pressoreceptorische Nerv des früher erscheinenden evozierten Potentials mit der jeweiligen Differenzgröße bezüglich des Triggers für den Computer verzögert gereizt, sodaß wiederum beide evozierten Potentiale zum selben Zeitpunkt elektronisch aufsummiert wurden. Der Parameter t sagt somit nicht unbedingt etwas aus über die absolute Differenz zwischen konditionierendem und Testreiz, sondern nur über die zeitliche Beziehung der beiden evozierten Potentiale zueinander.

Nun wurde der zeitliche Abstand(t) zwischen konditionierendem und Testreiz in 5 msec- oder 10 msec- Schritten vergrößert bis zu Werten für t zwischen 100 und 200 msec.

Vor der Prüfung einer gegenseitigen Beeinflussung bei einem beliebigen Intervall (t) wurde durch alleinige Reizung der zu testenden pressoreceptorischen Afferenz jeweils ein Kontrollwert als Testpotential bestimmt und gleich 100 % in der Amplitude gesetzt. Eine Abweichung von diesem Kontrollwert bei der anschließenden konditionierten Reizung wurde als positive oder negative, prozentuale Veränderung der Amplitude des evozierten Potentials bezeichnet (Δ % der E.P.-Amplitude).

Allgemeiner Verlauf

27 Verlaufsbestimmungen von gegenseitiger Beeinflussung wurden in der linksseitigen, 29 in der rechtsseitigen Kernformation des Nucleus tractus solitarii vorgenommen. Es ergab sich keine signifikante Differenz der Ergebnisse hinsichtlich der Lage der Ableitelektrode.
Bei Zusammenfassung aller Versuche ergab sich folgendes Bild (Abb. 4):
Bei t = 0, d. h. bei gleichzeitigem Entstehen der evozierten Potentiale auf Reizung zweier verschiedener pressoreseptorischer Afferenzen hin, resultiert ein nicht arithmetischer Summationseffekt, wobei das entstehende evozierte Potential eine durchschnittliche Amplitudenzunahme von 26 % gegenüber den Kontrollamplituden der evozierten Potentiale bei Reizung jeweils eines einzelnen pressoreceptorischen Nerven zeigte.
Für $10 \leq t \leq 20$ msec erfolgte eine maximale Beeinflussung des zu testenden evozierten Potentials (z. B. des contra-

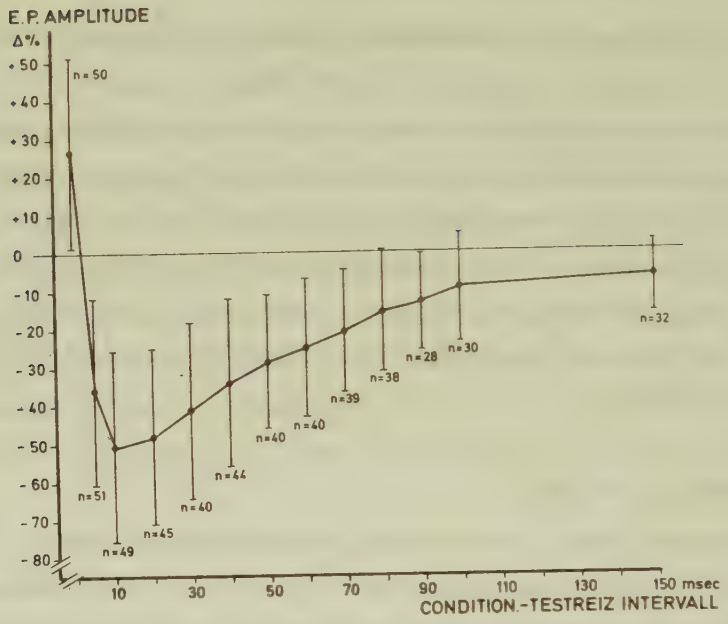


Abb. 4: Mittelwertskurve aus allen Verläufen gegenseitiger Beeinflussung.

Ordinate: prozentuale Veränderung der Amplitude der evozierten Potentiale (EP-Amplitude) gegenüber den jeweiligen Kontrollwerten ($\Delta\ \% = 0$).

Abszisse: Intervall (t) zwischen konditionierendem Reiz und Testreiz, bzw. der Spitze des evozierten Potentials nach konditionierender und testender Reizung (s. Methodik). Es zeigen sich ein anfänglicher Summationseffekt und eine anschließende Reduzierung, sowie größere Standardabweichungen für $0 < t \leq 40$ msec.

lateralen Aortennerv in Abb. 5) durch den anderen, konditionierend einwirkenden, pressoreceptorischen Nerven (z. B. des homolateralen Aortennerv in Abb. 5). Die Amplitudenabnahme des getesteten evozierten Potentials betrug dabei durchschnittlich 50%.

Für eine Intervallgröße $20 < t < 100$ nahm die Reduzierung des getesteten evozierten Potentials unter konditionierender Reizung wieder ab; für $100 \leq t \leq 150$ erreichte das evozierte Testpotential meist wieder seine Kontrollamplitude.

Wie in Abb. 4 bereits aus den kleiner werdenden Standardabweichungen zu ersehen ist, differierten die einzelnen Zeitverläufe gegenseitiger Beeinflussung der verschiedenen Kombinationen pressoreceptorischer Nerven am stärksten im Bereich $0 < t \leq 40$ msec.

In Abb. 5 ist am Beispiel des getesteten evozierten Potentials des contralateralen Aortennerven während Konditionierung durch den homolateralen Aortennerven das Potentialverhalten bei einer sehr ausgeprägten Beeinflussung gezeigt. Die Amplituden der postsynaptischen, evozierten Potentiale spiegeln deutlich die stattfindenden Veränderungen wieder.

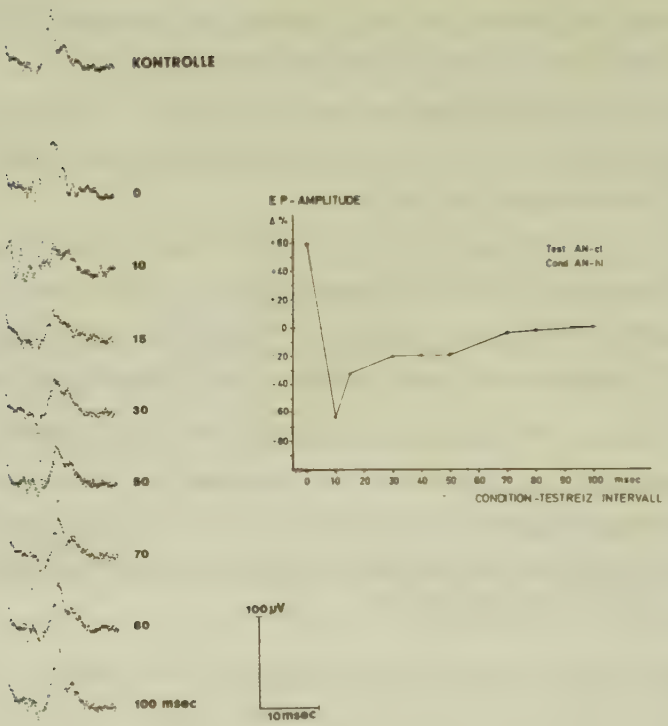


Abb. 5: Beispiel eines Einzelverlaufes gegenseitiger Beeinflussung. Konditionierende Reizung des homolateralen Aortennerven und Testung des contralateralen Aortennerven. Links die Originalpotentiale, die jeweils 150 aufsummierte Einzelpotentiale darstellen, bei Kontrolle und verschiedenen Intervallen von (t).

Rechts das Diagramm des aufgetragenen Verlaufes. Es tritt zudem bei den Potentialen ein kleines, unverändert bleibendes, vorauseilendes Potential auf.

Die Verläufe bei den verschiedenen Kombinationen pressoreceptorischer Nerven

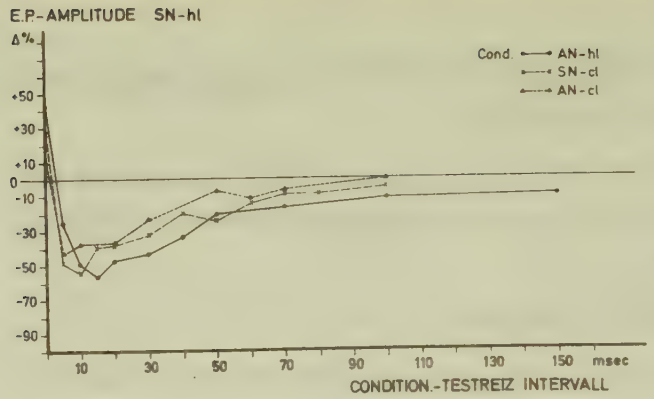
Im einzelnen fanden sich folgende Verläufe gegenseitiger Beeinflussung für die verschieden getesteten Nervenkombinationen:

Homolateraler Sinusnerv

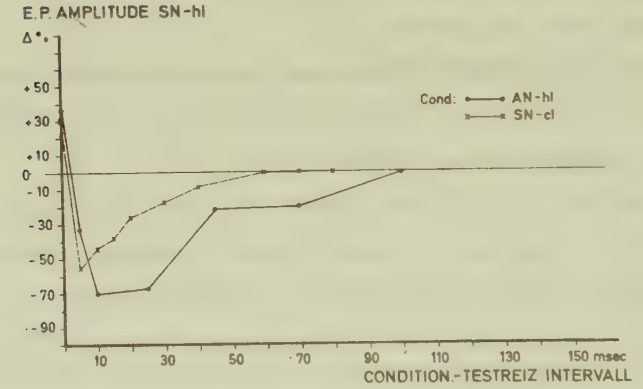
Aus 16 getesteten Verläufen des homolateralen Sinusnerven bei konditionierender Reizung anderer pressoreceptorischer Nerven ergab sich folgendes:
Der homolaterale Sinusnerv wurde am stärksten beeinflusst durch den anderen homolateralen pressoreceptorischen Nerven, nämlich den homolateralen Aortennerven.
Für den Bereich $10 \leq t < 100$ ergab sich eine signifikant stärkere Beeinflussung des homolateralen Sinusnerven durch den homolateralen Aortennerven gegenüber der Beeinflussung durch die contralateralen, pressoreceptorischen Afferenzen (Abb. 6A).
Zur Verdeutlichung sind in Abb. 6 B zwei Einzelversuche aufgeführt, und zwar je ein Verlauf unter Einfluß des homolateralen Aortennerven und des contralateralen Sinusnerven.

Homolateraler Aortennerv

Für den homolateralen Aortennerven ergibt sich aus 11 getesteten Verläufen ähnliches; auch hier scheint die homolaterale pressoreceptorische Afferenz (d. h. der homolaterale Sinusnerv) am stärksten beeinflussend zu wirken (Abb. 7A).



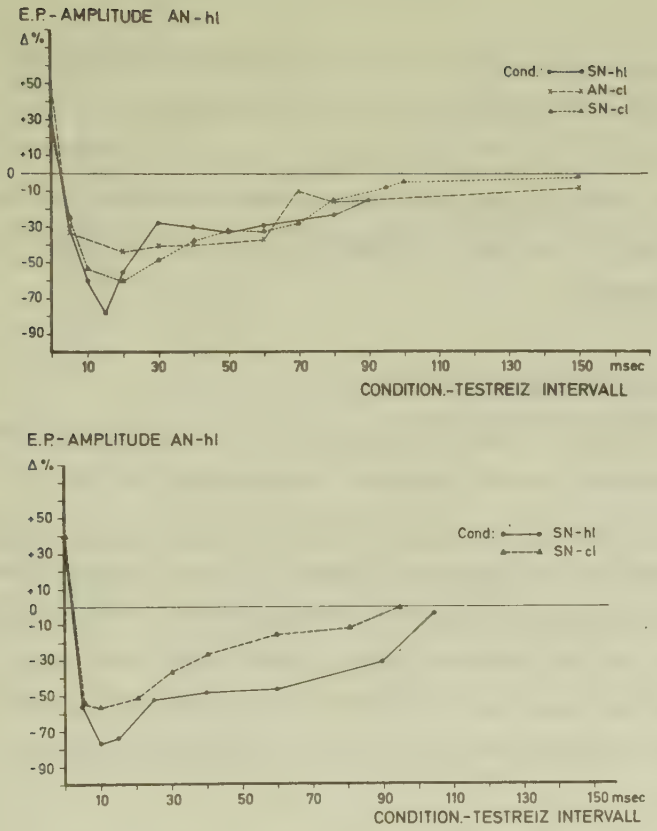
A



B

Abb. 6: A: Mittelwertskurven aller Verläufe mit getestetem homolateralen Sinusnerven unter dem Einfluß von homolateralem Aortennerv, contralateralem Sinusnerv und contralateralem Aortennerv.

B: Einzelversuch zur Verdeutlichung des stärkeren Einflusses des homolateralen Aortennerven auf den homolateralen Sinusnerven.



. 7: A:Mittelwertskurve aller Verläufe mit getestetem homolateralen Aortennerv unter dem Einfluß von homolateralem und contralateralem Sinusnerven und contralateralem Aortennerven.

B:Verlauf eines Einzelversuches zur Verdeutlichung des homolateral stärkeren Einflusses.

Signifikant konnte dies nur für den Bereich $10 \leq t \leq 20$ msec, nicht aber über eine größere Intervallänge nachgewiesen werden. Abb. 7B zeigt anhand zweier Einzelversuche jedoch die Tendenz der auch hier stärker wirkenden Beeinflussung durch den anderen homolateralen, pressoreceptorischen Nerven.

c.) Contralateraler Sinusnerv

Bei 16 Verläufen, getestet am contralateralen Sinusnerven, zeigt sich das gleiche Phänomen, verdeutlicht in Abb. 8. Der contralaterale Sinusnerv wird in dem Bereich $5 \leq t \leq 80$ msec durch die homolateralen (bezüglich der Ableitstelle), pressoreceptorischen Nerven signifikant stärker beeinflusst als durch den contralateralen Aortennerv. Zwischen den Verläufen mit dem homolateralen Sinusnerven und dem homolateralen Aortennerven besteht kein signifikanter Unterschied.

d.) Contralateraler Aortennerv

Aus 11 Verläufen des getesteten contralateralen Aortennerven resultiert ebenfalls, daß die homolateralen pressoreceptorischen Afferenzen stärkeren Einfluß ausüben als der contralaterale Sinusnerv, und zwar signifikant im Bereich $10 \leq t \leq 100$ msec.

Im Unterschied zum contralateralen Sinusnerven konnte hier eine signifikant stärkere Wirkung des homolateralen Sinusnerven gegenüber dem Einfluß des homolateralen Aortennerven gefunden werden (Abb. 9).

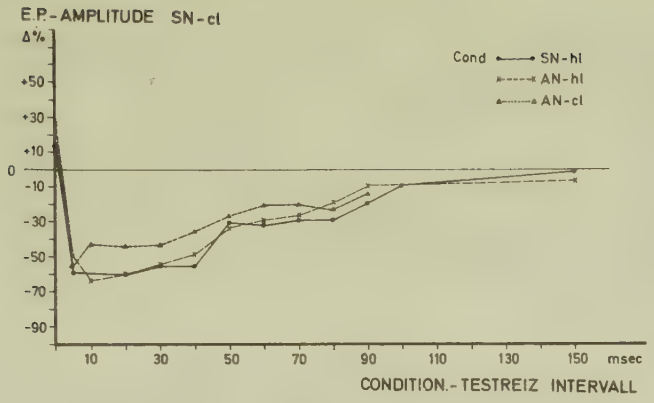


Abb. 8: Mittelwertskurve aller Verläufe bei getestetem contralateralen Sinusnerv unter dem Einfluß von homolateralem Sinus- und Aortennerv sowie contralateralem Aortennerv.

e.) Sinusnerv- gegenüber Aortennervverläufen

Faßt man die Verläufe der Sinusnerven, sowohl des homolateralen wie contralateralen, unter dem Einfluß der homolateralen und contralateralen Aortennerven zusammen und stellt sie den Verläufen der Beeinflussung gegenüber, die der Aortennerv (homolateral und contralateral) durch

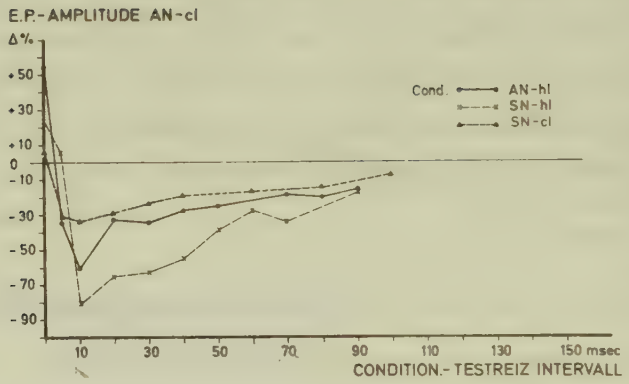


Abb. 9: Mittelwertskurve aller Verläufe bei getestetem contralateralen Aortennerv unter konditionierendem Einfluß von homolateralem Sinus- und Aortennerv, sowie contralateralem Sinusnerv.

homolaterale wie contralaterale Sinusnerven erfährt, so ergibt sich unter gleichen Bedingungen kein signifikanter Unterschied zwischen der Beeinflussung der Sinusnerven durch die Aortennerven gegenüber den umgekehrten Fällen (Abb. 10).

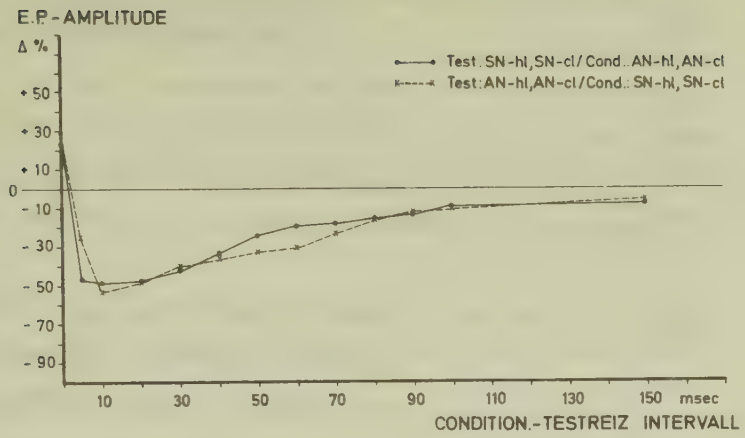


Abb.10: Mittelwertskurve aller Verläufe mit getesteten Sinusnerven unter Aortennerveinfluß gegenüber den Verläufen mit getesteten Aortennerven unter Sinusnerveinfluß.
Es ergibt sich kein signifikant unterschiedlicher Kurvenverlauf.

f.) Homolaterale und contralaterale pressoreceptorische Afferenzen

Stellt man die beeinflussende Wirkung der contralateralen pressoreceptorischen Afferenzen auf die homolateralen pressoreceptorischen Afferenzen im Nucleus tractus solitarii und den Einfluss der homolateralen pressoreceptorischen Afferenzen auf die getesteten evozierten Potentiale,

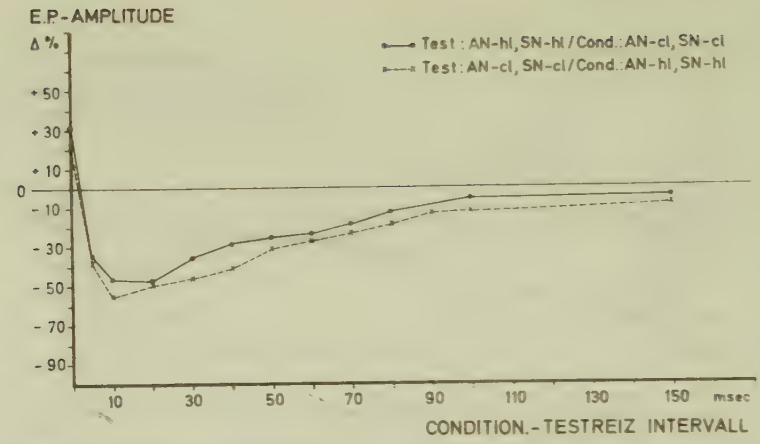


Abb.11: Mittelwertskurve aller Verläufe mit getesteten homolateralen Nerven unter contralateralem Einfluß gegenüber dem Verlauf getesteter contralateraler Nerven unter homolateralem Einfluß.
Es ergibt sich eine signifikant stärkere Beeinflussung der contralateralen Nerven durch die homolateralen Nerven (gestrichelte Kurve).

entstehend bei Reizung der contralateralen pressoreceptorischen Afferenzen gegenüber, so resultiert im Bereich $5 \leq t \leq 100$ ein signifikant unterschiedlicher Verlauf insofern, als die getesteten evozierten Potentiale der stimulierten homolateralen pressoreceptorischen Afferenzen durch die contralateralen pressoreceptorischen Afferenzen insgesamt weniger reduziert wurden als umgekehrt. Hierbei

betrug die Beeinflussung der homolateralen pressorezeptorischen Afferenzen durch die contralateralen Afferenzen durchschnittlich etwa 70 % des Einflusses, den die stimulierten homolateralen pressoreceptorischen Afferenzen auf die getesteten evozierten Potentiale bei Reizung der contralateralen Afferenzen nahmen (Abb. 11).

g.) Konditionierender und Testreiz an ein- und derselben pressoreceptorischen Afferenz

Das unter "Potentialcharakterisierung" erwähnte Frequenzverhalten des evozierten Potentials bei Doppelreizung läßt sich ebenso als Konditionierung und Testung derselben pressoreceptorischen Afferenz auf die nachgeschalteten Neurone verstehen. Bei Betrachtung dieser Kurven zeigt sich ab $7 < t$ ein ähnliches Verhalten des durch den zweiten der Doppelreize evozierten Potentials wie bei Interaktionsprüfungen mit 2 verschiedenen pressoreceptorischen Afferenzen, d.h. von einer maximalen Beeinflussung durch den ersten konditionierend wirkenden Reiz ausgehend, nähert sich das am zweiten Reiz getestete evozierte Potential bei $t > 100$ wieder seiner Kontrollamplitude (Abb. 12).

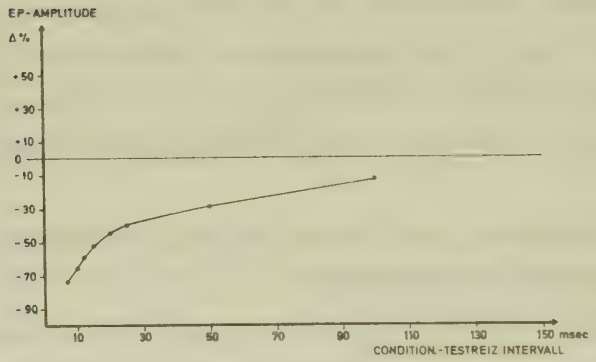


Abb.12: Verlauf der getesteten evozierten Potentiale unter konditionierender Reizung desselben Nerven.
Es besteht für $t > 7$ große Ähnlichkeit dieses Verlaufes gegenüber den Kurvenverläufen bei gegenseitiger Beeinflussung zweier verschiedener Nerven.

C. ANSÄTZE ZUR ABKLÄRUNG DES MECHANISMUS GEGENSEITIGER BEEINFLUSSUNG

Als Ansätze zur Prüfung möglicher praesynaptischer oder postsynaptischer Hemmungsprozesse (s. Abb. 16) wurden getestet

1. eine eventuelle Pikrotoxin- bzw. Strychninempfindlichkeit der evozierten Potentiale, als Testung einer prae- oder postsynaptischen Hemmung (s. Abb. 16).
2. Erregbarkeitsveränderungen bei antidromer Reizung einer bestimmten Afferenz unter konditionierender, tetanischer Reizung einer anderen pressoreceptorischen Afferenz, als Testung der sog. primary afferent depolarisation.

1. Pikrotoxin - und Strychninapplizierung

Neben einem getesteten Verlauf gegenseitiger Beeinflussung zweier verschiedener Afferenzen, wurden an ein- und demselben pressoreceptorischen Nerven konditionierende und Testreizung mit Doppelreizen sowie Frequenzantwortverhalten untersucht, wobei das Kontrollverhalten der evozierten Potentiale den Ergebnissen nach Pharmakaapplizierung gegenübergestellt wurde. Für Werte von $12{,}5 \leq t \leq 1000$ msec für Doppelimpulsreizung, entsprechend 1 - 80 Imp/sec mit kontinuierlicher Reizung wurde das Verhältnis von Kontrollamplitude und Strychnin- bzw. Pikrotoxinamplitude gebildet und sodann eine Regressionsgerade berechnet.

Da gruppierte Stichproben vorlagen, ließ sich ein exakter

Test zur Prüfung der Linearität der Regressionsfunktionen durchführen. Sprach die statistische Prüfung für die Linearität der Funktionen, wurden die Regressionskoeffizienten auf ihre signifikante Abweichung von Null geprüft.

Bei 6 Versuchen mit Pikrotoxin ergab sich eine signifikante ($p < 0,01$) Linearität der Regressionsfunktion und keine Signifikanz ($2p > 0,1$) des Regressionskoeffizienten gegenüber Null (Abb. 13), d.h. es war in dem untersuchten Bereich von t kein verändertes postsynaptisches Potentialverhalten unter Pikrotoxineinwirkung festzustellen.

Die berechnete Regressionsfunktion aus 6 Strychninversuchen war mit $p < 0,01$ signifikant linear, der Regressionskoeffizient unterschied sich nicht signifikant ($2p > 0,4$) von Null (Abb. 13), d.h. auch Strychnin bewirkte in dem untersuchten Intervallbereich von t keine Veränderung in dem Potentialverhalten gegenüber dem Normalverlauf.

2. Erregbarkeitsuntersuchung

Wäre an der neuronalen Schaltstelle im Nucleus tractus solitarii das Prinzip der praesynaptischen Hemmung durch eine primary afferent depolarisation (PAD) (s. Abb. 16) verwirklicht, so müßte bei antidromer Reizung der afferenten Terminalen eine Erregbarkeitserhöhung und damit eine Reizschwellenerniedrigung festzustellen sein, sobald der die PAD auslösende Nerv vorgereizt wird. Es wäre ein charakteristischer Zeitverlauf der Erregbarkeitserhöhung in Abhängigkeit von dem Zeitintervall zwischen den beiden

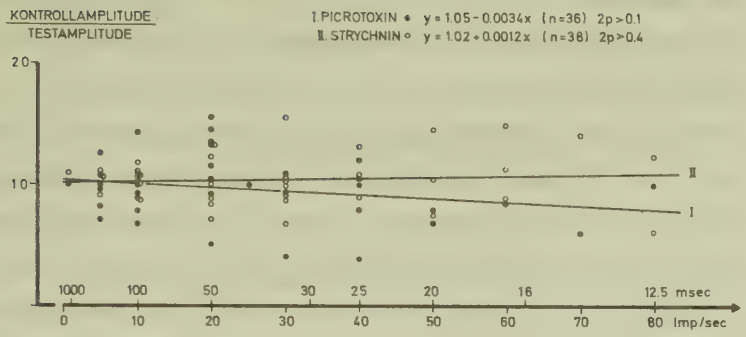


Abb.13: Getestete Pikrotoxin- bzw. Strychninempfindlichkeit der gegenseitigen Beeinflussung im Nucleus tractus solitarii.

Ordinate: Verhältnis aus den Amplituden der getesteten evozierten Potentiale vor (= Kontrollamplitude) und nach (= Testamplitude) Pharmakaapplizierung.

Abszisse: Reizfrequenz bei kontinuierlicher Reizung (Imp/sec) bzw. frequenzentsprechende Intervalle bei Doppelreizung (msec).

Die Testung geschah jeweils an ein- und demselben Nerven.

Die berechneten Regressionsgeraden sind signifikant ($p < 0,01$) linear, die Regressionskoeffizienten nicht signifikant von Null verschieden.

Reizungen zu erwarten (56).

Der untersuchte Bereich des Intervalls (t) zwischen Ende der konditionierenden, tetanischen Reizung eines pressoreceptorischen Nerven und der zentralen antidromen Reizung eines anderen pressoreceptorischen Nerven erstreckte sich von 1 bis 50 msec. Das durch alleinige zentrale Reizung antidrom erzeugte Potential, dessen Ableitung meist am homolateralen Sinusnerven erfolgte, wurde für jede Intervallgröße (t) neu als Kontrollwert bestimmt. Die konditionierende Stimulierung der anderen pressoreceptorischen Afferenz geschah durch 5 - 6 Reize mit einer Frequenz von 300 - 330 Imp/sec, wobei die Dauer der verwendeten Reizsalve jeweils circa 15 msec betrug. Auf dem CAT 400 b wurden die Potentiale aufsummiert, und die Amplitudenwerte auf die t msec später erfolgende zentrale Reizung hin in Relation gesetzt zu den jeweils zuvor bestimmten Kontrollwerten.

Aus allen erhaltenen Werten für den Quotienten Kontrollamplitude/Testamplitude wurde wiederum eine Regressionsgerade berechnet. Gestützt auf 5 Erregbarkeitsuntersuchungen ergab sich eine hochsignifikante ($p \ll 0{,}001$) Linearität der berechneten Funktion und keine Signifikanz ($2p > 0{,}1$) für die Abweichung des Regressionskoeffizienten von Null (Abb. 14).

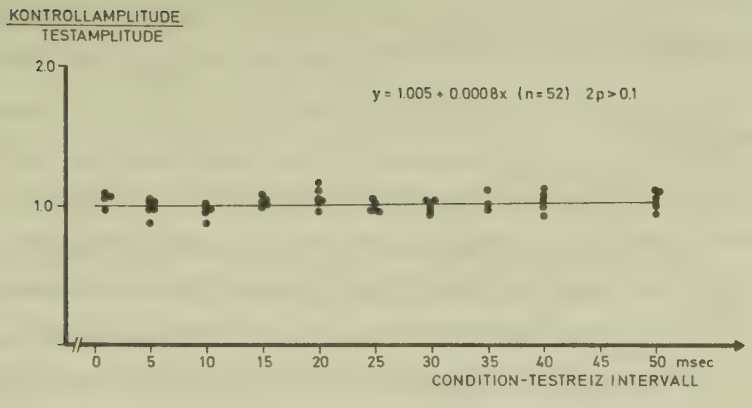


Abb.14: Testung einer praesynaptischen, gegenseitigen afferenten Beeinflussung durch Prüfung einer "primary afferent depolarisation" (PAD).

Antidrom abgeleitete Potentiale bei Reizung im Nucleus tractus solitarii mit 1 msec und 0,5 - 1,0 Volt, bei zeitlich verschieden gesetzter Reizung einer anderen pressoreceptorischen Afferenz.

Ordinate: Verhältnis aus Kontrollamplitude und Testamplitude des antidromen Potentials.

Abszisse: Intervall zwischen konditionierender orthodromer und testender antidromer Reizung.

Zentrale Reizparameter: 1 msec dauernde Rechteckimpulse von 0,5 Volt als Salve von 5 - 6 Impulsen mit einer Frequenz von 300 - 330 Imp/sec.

Die berechnete Regressionsgerade ist signifikant linear ($p < 0,01$), ihr Koeffizient nicht signifikant von Null verschieden.

D. DER ZEITLICH DIFFERENTE AKTIVITÄTSBEGINN IN DEN CAROTIS-SINUSNERVEN UND AORTENNERVEN

1. Methodik

Die Carotissinusnerven wurden möglichst nahe am Sinus caroticus, die Aortennerven circa 2 cm caudal der Art. thyreoidea superior abgeleitet, die Aktivität wurde parallel mit einer EKG-Registrierung vom Kathodenstrahloscilloskop gefilmt. So konnte die Latenz zwischen Aktivitätsbeginn in jedem Nerven und der R-Zacke des EKG, sowie die Latenzzeitdifferenz der einzelnen Nerven untereinander gemessen werden. Anschließend wurden die Ableitelektroden als Reizelektroden verwendet, und die Latenz vom elektrischen Reizbeginn bis zur Spitze des evozierten postsynaptischen Potentials im Nucleus tractus solitarii gemessen (näheres s. Abschnitt A).

In zwei Fällen wurde bei zunächst intakten Sinusnerven und Aortennerven im Nucleus tractus solitarii eine Ableitstelle gesucht, an der möglichst deutliche, pulsrhythmische Aktivität vorhanden war. Nach Durchschneidung des homolateralen Sinusnerven, des contralateralen Sinusnerven und des contralateralen Aortennerven wurde die R-Zacke des EKG zur Triggerung des CAT 400 b benutzt, um so nach 500 aufsummierten Herzcyclen die Latenz von der R-Zacke bis zur Spitze des durch physiologische Reizung evozierten Potentials zu bestimmen, das somit allein über die pressoreceptorischen Afferenzen des homolateralen Aortennerven hervorgerufen werden konnte.

2. Latenzzeiten der unterschiedlichen Aktivitätsbeginne in Bezug auf die R-Zacke des EKG

Zwischen der R-Zacke des EKG und dem Aktivitätsbeginn im Sinusnerven ergab sich bei 20 Versuchen ein durchschnittlicher Wert von 61 ± 13 msec (SD). Hierbei erfolgten 11 Ableitungen am linken und 9 Ableitungen am rechten Sinusnerv, wobei die dabei erhaltenen Latenzzeiten nicht signifikant voneinander differierten. Von 24 Ableitungen des Aortennerven geschahen 13 Ableitungen am linken und 11 am rechten Aortennerv, wobei sich auch hier keine signifikanten Latenzzeitdifferenzen ergaben.
Es resultierte ein durchschnittlicher Wert von 46 ± msec (SD) für den Aktivitätsbeginn in den Aortennerven bezogen auf die R-Zacke des EKG.

In 18 Versuchen erfolgte eine parallele Registrierung von jeweils gleichseitigem Sinus- und Aortennerv. Dabei ergab sich aus 11 linksseitig und 7 rechtseitig vorgenommenen, gleichzeitigen Ableitungen ein signifikanter Unterschied der Aktivitätsbeginne im Sinus- und Aortennerv von durchschnittlich 16 ± 5 msec (SD) Latenzzeitdifferenz (Abb. 15).

Die mittleren arteriellen Blutdruckwerte bei diesen Versuchen lagen zwischen 140 und 200 mmHg.

In zwei Versuchen wurden im Nucleus tractus solitarii pulssynchron entladene Neurone abgeleitet und bei intaktem homolateralen Aortennerv und durchschnittenen anderen pressorezeptorischen Nerven ein durch physiologische Reizung evoziertes Potential aufsummiert. Die Latenzzeiten zwischen

der R-Zacke des EKG und der Spitze des durch die afferenten Impulse im homolateralen Aortennerv evozierte Potential betrugen 60,34 und 56,8 msec.

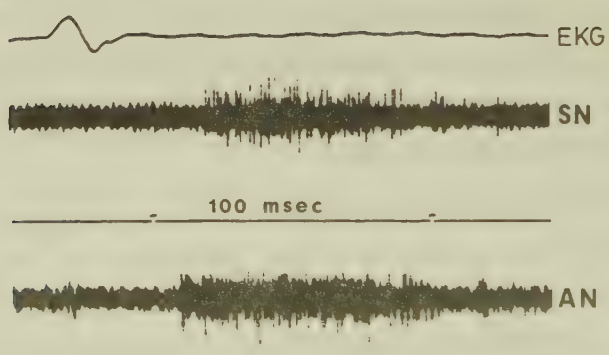


Abb. 15: Zeitlich unterschiedlicher Aktivitätsbeginn in Sinusnerv und Aortennerv unter physiologischen Bedingungen.
Simultane Ableitung von EKG, Sinusnerv und Aortennerv. Der Blutdruck dieses Versuchstieres lag bei 190 mmHg.

V. DISKUSSION

1. Stimulationstechnik

a.) Orthodrome selektive Reizung pressoreceptorischer Afferenzen.

AGOSTONI, CHINNOK, BURGH DALY und MURRAY (1) zeigten für den Aortennerven den rein afferenten Charakter, ebenso ist der Sinusnerv als rein afferenter Nerv anzusehen, da die von EYZAGUIRRE und UCHIZONO (18) beschriebenen postganglionären, sympathischen Fasern nicht in den Hirnstamm ziehen. Reizt man das zentrale Ende dieser durchschnittenen Nerven, so müssen die zu beobachtenden Kreislauf- und Atemeffekte über Afferenzen verlaufen.
Beide Nerven, Sinusnerv und Aortennerv, enthalten dünne unmyelinisierte und dicke myelinisierte Fasern, wobei EYZAGUIRRE (18) durchschnittlich 650 myelinisierte Fasern zwischen 1 - 9 /u Durchmesser für den Sinusnerven der Katze angibt, während von DEVANANDAN (13) für den Aortennerven der Katze etwa 315 myelinisierte Fasern zwischen 1 - 8 /u Durchmesser gefunden wurden.

Die dicksten myelinisierten Fasern stammen dabei von Pressoreceptoren (DOUGLAS und SCHAUMANN (14), sowie PAINTAL (42)).

Das restliche Faserspektrum verteilt sich auf chemo- und pressoreceptorische Afferenzen.

Nach einer neuen Untersuchung von FIDONE und SATO (19) bestehen die A-Fasern des Sinusnerven zu zwei Drittel aus

chemoreceptorischen Afferenzen und zu einem Drittel aus pressoreceptorischen Afferenzen, was sie aus der Amplitudenabnahme des elektrisch hervorgerufenen A-Faser-Potential bei erhöhter chemoreceptorischer Hintergrundaktivität ableiteten. Nach den Angaben der Autoren wurde das A-Faser-Potential hervorgerufen durch Reizung an den Sinusnerven nahe des Glomus caroticum, sodaß die Frage offen bleibt, ob das Ergebnis der Autoren sich nicht nur auf dem zum Glomus ziehenden Ast des Sinusnerven bezieht, da sich der Sinusnerv bekanntermaßen sehr früh aufspaltet in einen Ast zum Sinus caroticus und einen zum Glomus caroticum, wobei auch eine starke funktionelle Trennung eintritt, insofern als in dem Glomusast nur noch wenige pressoreceptorische Afferenzen enthalten sind, die den Glomusstiel versorgen (8).

DOUGLAS (14) erhielt bei seinen abgestuften Reizintensitätsversuchen an Aorten- und Sinusnerven mit geringen Reizintensitäten sowohl für die Sinusnerven als auch für die Aortennerven depressorische Blutdruckeffekte ohne Atmungsveränderungen. Die durchschnittlichen Blutdruckabfälle lagen dabei für die Aortennerven bei etwa 30 mmHg, für die Sinusnerven bei etwa 10 mmHg.

Ebenso zeigten RICHTER, KECK und SELLER (46) mit gleichzeitiger Ableitung der Aktivität des N. phrenicus, daß eine Reizung der Sinusnerven mit ähnlichen Reizparametern neben dem Blutdruckabfall und der Sympathicushemmung nicht zu einer Steigerung der Aktivität des N. phrenicus führt. Dies spricht gegen eine gleichzeitige Reizung eines größe-

ren Anteils von Chemoreceptorenfasern, da schon von HEYMANS und NEIL (22) gezeigt wurde, daß chemoreceptorische Aktivierung zu einer Atemsteigerung und zu Blutdruckanstieg führt.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden zur möglichst selektiven Stimulierung pressoreceptorischer Fasern Reizstärken von 4 - 6 V und Reizbreiten von 0,01 - 0,03 msec verwendet. Diese Parameter lagen gegenüber den DOUGLAS'schen Intensitäten submaximal, d.h. es wurden trotz Aktivierung pressoreceptorischer Afferenzen noch keine Blutdruckeffekte sichtbar. Ein Blutdruckabfall und eine gelegentlich damit verbundene Atemdepression stellte sich erst bei leichter Erhöhung der Reizintensität und Reizfrequenz ein. Diese Impulserhöhung und Intensitätssteigerung um weitere 3 - 4 Volt und der damit verbundene Blutdruckabfall diente in der vorliegenden Untersuchung immer als Test zur Überprüfung der Intaktheit der Nerven. Das gelegentlich auftretende Phänomen, daß trotz minimalster Reizstärken nur pressorische Effekte bei Reizung der Sinusnerven zu erhalten waren, beschrieben EAD, GREEN und NEIL (16) als narkosebedingt.

.) Antidrome Reizung im Nucleus tractus solitarii

Bei antidromen Reizungen im Nucleus tractus solitarii bleibt die Wirkung hinsichtlich der gewünschten Effekte, nämlich der Erregung praesynaptischer Strukturen, insofern abzuklären, als durch eventuell zu starke Stromausbreitung Faserelemente auch in ihrem synapsenfernen Verlauf erregt werden, und somit z.B. induzierte Erregbarkeitsänderungen mit die-

ser Methodik nicht mehr erfaßt werden können.

SELLER (54) zeigte, daß bei zentraler Reizung mit 1 msec, 1,5 V und 20 Imp/sec im Nucleus tractus solitarii bereits durch geringe Verschiebungen der Elektrodenspitze um 50 /u nach dorsal oder ventral schwächere Blutdruckeffekte erzielt wurden, während Verschiebungen um 100 /u fast vollständigen Ausfall der Blutdruckantworten bewirkten. Die ausgewählten Parameter von 1 msec Reizbreite und 0,5 - 1,5 V Reizstärke der hier vorliegenden Untersuchungen blieben somit in ihrer wirksamen Reizausbreitung innerhalb des untersuchten Gebietes, das nach SELLER (54) ungefähr 0,1 mm in der Tiefe, o,2 mm in der Breite und 0,3 mm in der Länge umfaßt.

Bei den Erregbarkeitsuntersuchungen konnte dabei zusätzlich durch den bevorzugten Gebrauch von nur 0,5 Volt angenommen werden, daß ein Teil der praesynaptischen Strukturen nur unterschwellig erregt wurden, zumal die antidrom abgeleiteten Potentiale an den pressoreceptorischen Afferenzen eine deutliche Verstärkung und Vergrößerung der Gipfel zeigten, sobald die zentralen Reizintensitäten etwas anstiegen.

Über die erregungswirksame Ausbreitung schwacher elektrischer Reizungen im Zentralnervensystem gibt es nach Kenntnis des Autors keine exakten Untersuchungen. Zwar haben BEMENT und RANCK (3,4) ein Modell für Reizung myelinisierter Fasern in einem anisotropen Medium entwickelt nach experimentellen Daten bei unipolarer, kathodischer Reizung mit Rechteckimpulsen von 0,05 msec Dauer und unterschiedlichen Reizintensitäten mit einer 100 /u dicken Elektrode.

Nach ihren eigenen Angaben wird dieses Modell jedoch zunehmend ungenauer, sobald die Elektrode dichter als 500 /u an den zu erregenden Strukturen liegt. Hinzu kommen die in der vorgelegten Untersuchung verwendeten schmaleren Elektrodenspitzen von 20 /u und die verwendeten geringen Stromstärken von kleiner als 20 /uA (25). Demnach dürfte bei ungünstigster Kalkulation ein Erregungsradius von maximal 100 /u bei den vorgenommenen Reizungen angenommen werden, und somit die Reizung sehr nahe gelegener, praesynaptischer Strukturen gesichert sein.

2. Die gemeinsame Konvergenz

COTTLE (4) postulierte auf Grund seiner Befunde eine terminale Überschneidungszone der cardiovasculären Afferenzen des N. vagus und des N. glossopharyngeus. Dieses Postulat wird unterstützt durch die elektrophysiologischen Befunde von CRILL (10), der bei antidromen Reizungen im Nucleus tractus solitarii die Tendenz fand, daß alleinige Ableitung im Aortennerven nur etwas caudaler möglich war, während die dichteste Zone, bei deren Reizung antidrome Potentiale abgeleitet werden konnten, ein sich überlappendes, gemeinsames Gebiet in Obexhöhe war, d.h. von hier wurden sowohl im Sinusnerven wie im Aortennerven antidrome Reizerfolge erzielt.

Der eigene Befund, manchmal nur bei Reizung des homolateralen Sinusnerven oder des homolateralen Aortennerven

allein ein evoziertes Potential zu erhalten, trotz intakter anderer pressoreceptorischer Afferenzen, wie deren depressorischer Reizerfolg zeigte, spricht ebenfalls für diese Überschneidungszone, da in diesen Fällen die Elektrodenspitze etwas cranial bzw. etwas caudal dieses Bezirkes lokalisiert war.

In Ergänzung zu den antidromen Reizversuchen von CRILL (10) gelang in den vorliegenden Versuchen auch die antidrome Ableitung am contralateralen Sinusnerven bei zentraler Reizung im Nucleus tractus solitarii.

Die beobachtete unterschiedliche Höhe der evozierten Potentiale bei Reizung verschiedener pressoreceptorischer Nerven spräche für einen quantitativ unterschiedlichen Faserverlauf eines jeden Nerven, d.h. homolateral wären die Nerven stärker als contralateral vertreten, was sich in einer unterschiedlichen Anzahl erregter postsynaptischer Neurone und damit in der Höhe der abgeleiteten evozierten Summenpotentiale niederschlüge.

Es konnte bei ausgeschalteten Sinusnerven und contralateralem Aortennerv deutlich pulssynchrone Aktivität im Nucleus tractus solitarii abgeleitet werden, das schon HELLNER (20) als Prädilektionsgebiet pulssynchron entladender, vagaler afferenter Fasern bezeichnete.

So ließ sich zusammenfassend zeigen, daß die unter den angegebenen Versuchsbedingungen elektrisch stimulierten pressoreceptorischen Afferenzen, nämlich die beiden Sinusnerven und beiden Aortennerven, homolateral wie contra-

lateral, ihre ersten neuronalen Schaltstellen in der Kernformation des Nucleus tractus solitarii in Obexhöhe haben.

3. Potentialcharakterisierung

Die vorliegende Untersuchung beschränkt sich mit ihren zentralen Ableitstellen nur auf das Gebiet, das in seiner Lokalisation dem von HELLNER (20) und SELLER (54) beschriebenen Gebiet entspricht. Die beiden Autoren lokalisierten die erste neuronale Schaltstelle der pressoreceptorischen Afferenz des Sinusnerven als Neuronenansammlung in Obexhöhe 1 mm lateral und in etwa 1 mm Tiefe. Folgende Befunde sprachen dabei für das Vorliegen einer neuronalen Schaltstelle:

a. das bei Reizung des Sinusnerven erhaltene evozierte Potential zeigte ein charakteristisch postsynaptisches Frequenzantwortverhalten, d.h. zwischen einer Reizfrequenz von 10 bis 20 Imp/sec sank das postsynaptische Antwortpotential gegenüber einer Reizung mit 1 Imp/sec auf 50 % seiner Amplitude ab.

b. antidrome Reizversuche mit den zentralen Reizparametern von 1 msec und 1 Volt führten zu Summenaktionspotentialen im Sinusnerven, die in ihrer Latenz ungefähr den orthodrom evozierten Potentiallatenzzeiten entsprachen.

c. Bei intakten Sinusnerven sprachen die in diesem Gebiet gefundenen pulssynchronen Entladungen gemäß den Kriterien von HUBEL (23) für eine typische neurale Somaaktivität und gegen eine Faseraktivität.

d. Engumschriebene Reizung in diesem Gebiet führte zu einem charakteristischen Blutdruckabfall, der sonst an keinem Gebiet der Medulla oblongata zu erhalten war. Dies spricht für eine starke Konvergenz und anatomisch dichte Formation depressorisch wirksamer Strukturen, wie dies in Kerngebieten beschrieben wird, während die Reizung pressoreceptorischer Fasern während ihres intramedullären Verlaufs zu keinem charakteristischen Blutdruckabfall führt.

Das von SELLER (54) beschriebene Verhalten des evozierten Potentials bei Reizung des homolateralen Sinusnerven, sowie die antidromen Reizungen mit ungefähr gleicher Latenz der Potentiale wie die orthodrom evozierten Potentiale wurden bei eigenen Versuchen bestätigt; zusätzlich trafen diese beiden Punkte ebenso auf die anderen untersuchten pressoreceptorischen Nerven zu.

Der flachere Verlauf des Frequenzantwortverhaltens bei frequenzentsprechender Doppelreizung gegenüber kontinuierlicher Reizung, bei der zusätzlich zur synaptischen Frequenzlimitierung wohl auch Adaptionsvorgänge auftreten, zeigt mit f_{50} = 68 Imp/sec ebenfalls noch das charakteristisch postsynaptische Merkmal der Frequenzlimitierung gegenüber der wesentlich ausgeprägteren Folgefähigkeit von Fasern.

Die hohe Frequenzfolgefähigkeit, die das beschriebene schmale Vorpotential aufwies, deutet auf seinen praesynaptischen Charakter hin. Bei Ableitung der pressoreceptorischen Afferenzen an ihrer Eintrittsstelle in die Medulla oblongata konnte bereits gezeigt werden, daß die Afferenzen selbst keine Adap-

tation, sondern noch eine hohe Frequenzfolgefähigkeit besitzen (54).

4. Latenzzeiten

Die für die Aortennerven gemessenen Latenzzeiten stimmen mit denen von HELLNER (20) sehr gut überein. Die direkt gemessenen Latenzzeiten von der R-Zacke des EKG bis zur Spitze des evozierten Potentials entsprechen mit 60,3 und 56,8 msec den von HELLNER gefundenen Werten von circa 60 msec. Auf elektrische Stimulation hin erhielt HELLNER rund 10 msec, womit die hier gefundenen 10,4 msec gut übereinstimmen. PORTER (44) fand bei eben überschwelliger Reizung des gesamten cervicalen Vagusnerven im Gebiet des Nucleus tractus solitarii eine evozierte Massenentladung nach 6,5 msec, bei geringer Intensitätserhöhung zudem ein evoziertes Potential mit einer Latenz von circa 10 msec. Ebenso leitete er in dieser Region Einzelzellentladungen mit einer Latenz von 9,9 msec ab. Allerdings lassen sich die Befunde von PORTER in diesem Zusammenhang nur schwer beurteilen, da er einmal den gesamten Vagusnerv reizte, zum anderen unter 229 Einzelzellableitungen nur 6 mit pulssynchroner Entladung im Nucleus tractus solitarii fand, wobei seine feststehende Elektrode als mögliche Artefaktquelle noch zu berücksichtigen ist.

Über die Latenz der evozierten Potentiale im Nucleus tractus solitarii auf Sinusnervenreizung hin finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben:

MIURA und REIS	(37):	1,1 - 2,0 msec
SAMPSON	(51):	7 msec
HUMPHREY	(24):	5 - 8 msec
SELLER	(54):	11,2 ± 1,6 msec
eigene Befunde	:	11,0 ± 1,9 msec

Bei der Diskussion dieser unterschiedlichen Ergebnisse ist folgendes zú beachten: Um zu testen, ob man in einem Endigungsgebiet pressoreceptorischer Afferenzen evozierte Potentiale ableitet, genügt nicht nur die Reizung mit Parametern, die depressorische Effekte ohne Atemveränderungen auslösen, sondern ebenso die Erzielung eines charakteristischen Blutdruckabfalls bei zentraler Reizung an der sonstigen Ableitstelle, weiterhin das Ableiten pulssynchron entladender Neurone im untersuchten Gebiet; zudem spielen für die Latenzzeiten die verwendeten Reizintensitäten eine entscheidende Rolle. HUMPHREY (24) gab an, bei Erhöhung seiner üblicherweise verwendeten Reizintensität bis hin zu einer 3 - 4-fachen Vergrößerung der Amplitude seines evozierten Potentials, Latenzzeitverkürzungen von 2 - 4 msec erzielt zu haben, was sich in eigenen Versuchen reproduzieren ließ. Auch PORTER (44) gibt für 3-fache Schwellenwertreizungen eine Latenzzeitverkürzung der evozierten Potentiale im Nucleus tractus solitarii von 3 msec an. HUMPHREY (24) benützte 50 - 60 /u dicke Platinelektroden und erhielt in Obexhöhe Latenzen zwischen 5 und 8 msec, wobei er mit der Intensität des maximalen Blutdruckeffektes reizte (z.B. 0,1 msec und 8 Volt). Bei Einzelzell-Ableitungen mit Elektroden von 1 - 3 /u Durchmesser erhielt er

ein Latenzzeitspektrum mit dem Gipfel um 8 - 10 msec. Berücksichtigt man seine hohen Reizintensitäten, so ergibt sich eine ungefähre Übereinstimmung mit den hier vorgelegten Befunden.

SAMPSON (51) benützte Reize von 0,05 bis 0,1 msec Dauer und nicht ersichtlicher Größe. Übereinstimmend mit den vorliegenden Befunden erhielt er bei Reizung des contralateralen Sinusnerven ein evoziertes Potential mit einer Latenzzeit von 10 - 15 msec.

Mit den für die Reizung pressoreceptorischer Afferenzen des homolateralen Sinusnerven angegebenen Latenzzeiten von SELLER (54) liegt deutliche Übereinstimmung vor.

MIURA (37) reizte mit einer Reizbreite von 0,1 msec und einer 5-fachen Stärke derjenigen Intensität, die zu einem deutlichen Blutdruckabfall führte. Er erhielt in einem relativ weit verstreuten Gebiet über den ganzen unteren Hirnstamm in wechselnder Tiefe evozierte Potentiale. Nur 28 % seiner abgeleiteten evozierten Potentiale lagen in oder in der Nähe des Nucleus tractus solitarii. Die von diesem Autor verwendeten Reizintensitäten sprechen stark gegen eine alleinige Reizung pressoreceptorischer Afferenzen des Sinusnerven. Zum anderen gibt der Autor ein Absinken der Potentiale auf 50 % des Kontrollwertes für Frequenzen um 200 Imp/ sec an, sodaß daran zu zweifeln ist, ob MIURA postsynaptische Potentiale aus dem Umschaltgebiet der pressoreceptorischen Afferenzen der Sinusnerven abgeleitet hat.

Die in Anbetracht der A-Faser-Charakteristik der pressoreceptorischen Afferenzen relativ langen Latenzzeiten dürften darin ihre Erklärung finden, daß sich, neben einem eventuellen Verlust der Myelinscheide während des intramedullären Verlaufes, zudem die primären Afferenzen zur synaptischen Verknüpfung verzweigen und dadurch erheblich an Leitungsgeschwindigkeit einbüßen, wie dies bereits für trigeminale Afferenzen vermutet wurde (12).

5. Die Verläufe gegenseitiger Beeinflussung

KOCH (31) beobachtete an Hunden einen um 25 % größeren depressorischen Effekt bei gleichzeitiger Druckerhöhung in beiden Sinus carotici gegenüber der Blutdruckwirkung bei alleiniger, einseitiger endosinualer Druckerhöhung. Der hierzu in Übereinstimmung zu beobachtende nichtlineare Summationseffekt der evozierten Potentiale von 20 bis 30 %-iger Amplitudenzunahme bei gleichzeitiger Stimulierung postsynaptischer Neurone im Nucleus tractus solitarii durch zwei verschiedene pressoreceptorische Nerven wäre folgendermaßen zu erklären: Die pressoreceptorischen Afferenzen konvergieren im Nucleus tractus solitarii auf eine Neuronenformation, wobei sich die Gebiete der jeweils erregten Neurone stark überlappen. Bei diesem Prinzip der Occlusion (s. Abb. 16), d.h. der mehr oder weniger stark ausgeprägten, gemeinsamen Besetzung nachgeschalteter Neurone durch verschiedene praesynaptische Endigungen, würde ein Summationseffekt resultieren, der durch die Größe der Population gemeinsamer Neurone limitiert wäre, d. h. je

mehr gemeinsame Neurone vorliegen, umso geringer wäre der Summationseffekt.

Für den weiteren Verlauf gegenseitiger Beeinflussung mit der Phase der maximalen Reduzierung des getesteten evozierten Potentials und der anschließend zurückgehenden Beeinflussung bieten sich wiederum mehrere Erklärungsmöglichkeiten, wie z. B. Occlusion, oder praesynaptische bzw. postsynaptische Hemmungsprozesse (s. Abb. 16). Die Frage der den Verläufen gegenseitiger Beeinflussung zugrundeliegenden Mechanismen läßt sich jedoch mit den hier erhaltenen Ergebnissen nicht entscheiden.

Die aus den Ergebnissen unter anderem entstehende Frage, warum zwei Nerven sich an ihrer homolateralen Schaltstelle stark beeinflussen, dagegen contralateral sich und die anderen, nunmehr homolateralen Nerven, schwächer beeinflussen, ließe sich aus dem Occlusionsprinzip erklären: homolateral sind die Nerven stärker repräsentiert als contralateral, wie sich dies auch aus den homolateral meist höheren Amplituden der evozierten Potentiale ergab. Somit führt die contralaterale Besetzung einer geringeren Zahl von nachgeschalteten Neuronen, die ebenfalls durch homolaterale Afferenzen erregt werden, zu einer geringeren Beeinflussung, sowohl geringeren Summation wie auch geringeren Reduzierung. Die ebenfalls schwächere Repräsentation des anderen contralateralen Nerven ermöglicht eine prozentual geringere, gegenseitige Beeinflussung, falls sogar noch eine geringere Konvergenz postuliert wird.

Aus dem Vergleich linksseitig und rechtsseitig geprüfter Verläufe gegenseitiger Beeinflussung, ergeben sich keinerlei Hinweise, daß die Behauptung von SAGAWA (49), der rechtsseitig ausgelöste Sinusnervreflex sei bei Hunden doppelt so effektiv wie der linksseitig ausgelöste, sich eventuell für die synaptische Verarbeitung an der ersten zentralen Umschaltstation im Nucleus tractus solitarii bei Katzen bestätigen ließe.

6. Prae- oder postsynaptische Hemmung

ECCLES (17) gab für die prae- bzw. postsynaptische Hemmung (s. Abb. 16) im Rückenmark eine Pikrotoxin- bzw. eine Strychninempfindlichkeit an. Die Empfindlichkeit der neuronalen Schaltstellen im Nucleus tractus solitarii für diese beiden Pharmaka wurde an ein- und demselben pressoreceptorischen Nerven getestet. Dabei wurde angenommen, daß eventuelle prae- oder postsynaptische, hemmende Beeinflussung nicht nur von Fasern eines pressoreceptorischen Nerven auf einen anderen bestünde, sondern auch bei der allgemeinen Konvergenz auf gemeinsame Neurone die Einzelfaserelemente eines pressoreceptorischen Nerven sich gegenseitig beeinflussen, zumal die Doppelreizversuche an ein- und demselben Nerven den gleichen Verlauf der Testamplitude zeigten, wie die Verläufe gegenseitiger Beeinflussung mehrerer pressoreceptorischer Nerven (s. Abb. 12).

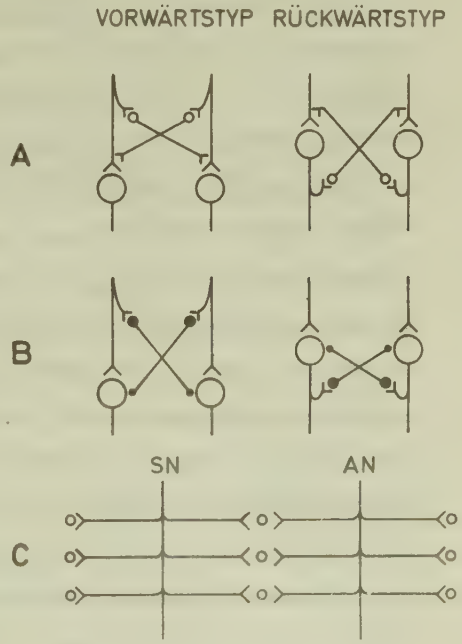
Das negative Ergebnis sagt nur insofern etwas aus, als prae- oder postsynaptische Hemmechanismen, die auf Pikrotoxin oder Strychnin empfindlich wären, an den Schaltstel-

Abb.16: Schema zur synaptischen Verschaltung.
Die ausgefüllten Kreise stellen inhibitorische Interneurone dar.

A: Praesynaptische Hemmung über die Erregung eines excitatorischen Interneurons, das am praesynaptischen Abschnitt durch Vordepolarisation hemmend wirkt.

B: Postsynaptische Hemmung über die Erregung eines inhibitorischen Interneurons, das am postsynaptischen Abschnitt durch eine Hyperpolarisation hemmend wirkt.

C: Occlusion: Ein Teil der postsynaptischen Neurone wird z.B. sowohl vom Sinusnerven (SN) wie auch Aortennerven (AN) jeweils voll erregt. Bei gleichzeitiger Reizung wird die Gesamtsumme der postsynaptisch erregten Elemente geringer sein als die Summe der Einzelreizungen (hier: $9 < 6 + 6$).



len der pressoreceptorischen Nerven im Nucleus tractus solitarii nicht zu existieren scheinen.

Es wären jedoch Hemmechanismen denkbar, die über die Freisetzung anderer als im Rückenmark beschriebener, synaptischer Überträgerstoffe ausgelöst werden.

Weiterhin deuten die durchgeführten Erregbarkeitsuntersuchungen, die sich als Prüfung der sog. primary afferent depolarisation (PAD), hervorgerufen durch praesynaptische Hemmung, bewährt haben (WALL (56)), nicht auf eine praesynaptische Beeinflussung der einzelnen pressoreceptorischen Nerven untereinander hin.

RUDOMIN (47) fand zwar einen praesynaptischen Einfluß von Aortennervafferenzen auf den N. laryngeus superior, fand jedoch keine praesynaptische Hemmung der Aortennervafferenzen durch Afferenzen des N. laryngeus superior. Ebensowenig konnte er bei konditionierender und testender Reizung im Nucleus tractus solitarii eine axo-axonale Verknüpfung etwaiger Interneurone auf die Aortennervafferenzen finden, die dort eine Erregbarkeitsänderung hervorgerufen hätten (48).

7. Der zeitlich differente Aktivitätsbeginn in Sinus- und Aortennerven

IRISAWA und NINOMIYA (27) untersuchten an Katzen und Hasen die Aortennerv- und Sinusnervaktivität und fanden für den Beginn der Aortennervaktivität in Bezug auf die R-Zacke des EKG einen Wert von 70 msec, für die Sinusnervaktivität

95 msec. Sie gaben dabei die Blutdruckverhältnisse nicht ausdrücklich an, ihren Originalregistrierungen zufolge lagen sie jedoch sehr niedrig. Ihre gefundene Zeitdifferenz im Aktivitätsbeginn von Sinusnerv und Aortennerv von 25 msec stützten sie durch folgende theoretische Überlegungen: als Leitungsgeschwindigkeit der schnellsten Aortennervfasern nehmen sie gemäß BISCOE (5) 20 - 39 m/sec und als Pulswellengeschwindigkeit 5 m/sec nach BURTON (6) an. Ihre Ableitstelle am Aortennerv lag 0,1 - 0,2 m vom Aortenbogen entfernt, als Wegstrecke der Pulswelle vom Aortenbogen bis zum Sinus caroticus fanden sie ebenfalls 0,1 - 0,2 m. Daraus würde eine theoretische Zeitdifferenz der Aktivitätsbeginne von etwa 15 bis 35 msec resultieren. IRISAWA (27) beschrieb ein Absinken der gefundenen Zeitdifferenz von 25 msec auf die Hälfte des Wertes bei Adrenalin-Applizierung, vermutlich auf Grund der nun erhöhten Pulswellengeschwindigkeit unter den nun höher liegenden Blutdruckverhältnissen. Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen, niedrigeren Latenzzeitwerte für den Aortennerv von 46 $\pm$ 8 msec und den Sinusnerven von 61 $\pm$ 13 msec lassen sich mit den durchschnittlich höheren Blutdruckwerten und der daraus resultierenden höheren Pulswellengeschwindigkeit der verwendeten Tiere erklären.

Die unterschiedliche Zusammensetzung des Informationsweges über Sinusnerv und Aortennerv führt zu einem zeitlich differenten Eintreffen der zu meldenden Blutdruckcharakteristika in das Regulationszentrum; der nervöse Weg über den Sinusnerv und Aortennerv bewirkt dabei nur unwesentliche Verzögerungen gegeneinander, was sich aus der insignifikant

unterschiedlichen zentralen Latenz bei Reizung von homolateralem Sinus- und Aortennerv ergibt, obwohl die Reizorte an Sinusnerv und Aortennerv bis zu 2 cm auseinanderliegen. PAINTAL (43) gibt eine Leitungszeit im Aortennerv vom Receptorende bis zum Ganglion nodosum mit 1 - 5 msec an, wobei die Hauptmenge der Afferenzen unter 2 msec benötigt. Der zeitlich verschobene, zentrale Informationseingang beruht also auf dem längeren mechanischen Weg der Pulswelle, der bis zur Erregung der Pressoreceptoren im Sinus caroticus beschritten wird.

Zum anderen stimmen die arithmetisch zusammengesetzten Latenzzeiten des Aortennerven von 46 $\pm$ 8 msec für R-Zacke bis Ableitstelle, sowie 10,4 $\pm$ 1,0 msec für die vorige Ableitstelle als nunmehriger Reizort bis zum zentral evozierten Potential im Nucleus tractus solitarii bei einer Gesamtsumme von etwa 56 msec überein mit den beiden direkt gemessenen Werten von 60,3 und 56,8 msec. HELLNER (20) beschreibt als zentrale, durchschnittliche Latenz für den Aortennerv von R-Zacke des EKG bis zur pulssynchronen Entladung der sekundären Neurone im Nucleus tractus solitarii rund 60 msec, was sehr gut mit den hier vorgelegten Befunden übereinstimmt.

Die zusammengesetzten Latenzzeiten für den Sinusnerv von 61 $\pm$ 13 msec (SD) und 11,0 $\pm$ 1,9 msec (SD) stimmen mit den Befunden von SELLER (54) überein, der die Latenzzeiten von der R-Zacke des EKG bis zum Beginn der pulsrhythmisch entladenden Neurone im Nucleus tractus solitarii mit 65 bis 70 msec angibt.

8. Physiologische Konsequenzen

Aus den Ergebnissen des Abschnitts D, nämlich der späteren Erregung der Sinusreceptoren gegenüber den Aortennervreceptoren um 16 ± 5 msec unter den vorgelegenen Versuchsbedingungen, resultiert auch ein verspätetes Eintreffen der Impulse im Kerngebiet am Nucleus tractus solitarii; somit dürften unter physiologischen Bedingungen die Aortennerven jeweils als beeinflussender Reiz bezüglich der zu evozierenden Potentiale für die Sinusnerven wirken. Dies bedeutet, daß die Impulse aus den Sinusnerven nur zu einem bestimmten Prozentsatz zur Weiterverarbeitung kommen.

ÖBERG und SJÖSTRAND (41) unterbrachen den Regelkreis zwischen Sinus caroticus und Systemblutdruck und schlossen ihn wieder durch einen On-line Analog Computer, um somit die Regulationseigenschaften des Sinusreflexes zu untersuchen. Sie beobachteten bei vagotomierten Tieren einen größeren prozentualen, reflektorischen Blutdruckabfall als bei Tieren mit intakten Nn. vagi. Sie erklärten dies mit der verstärkten dynamischen Reaktion der Pressoreceptoren im Sinus caroticus, da die Druckamplituden bei vagotomierten Tieren steiler und höher sind. Als zusätzliche Verstärkung ist sicher auch der Fortfall des dämpfenden Einflusses der Aortennerven anzuführen, sodaß der afferente Sinusnerveinstrom im Nucleus tractus solitarii bereits in größerem Ausmaß übertragen und verarbeitet wird.

Allgemein ließe sich damit bereits vermuten, daß die Wegnahme einer oder zweier pressoreceptorischer Afferenzen

keineswegs zu einer 25 oder 50 %-igen Reduzierung der zentral weiter zu verarbeitenden Gesamtimpulse aus den pressoreceptorischen Nerven führt, da andererseits die durch das vorher bestehende starke Occlusionsprinzip quantitativ ausgefallenen Erregungen nun verrechnet werden und somit dem Informationsverlust durch den Wegfall eines Nerven entgegenwirken. KOCH (31) hat bereits mit sukzessiven Ausschaltversuchen pressoreceptorischer Afferenzen gezeigt, daß hier keineswegs ein rein additives Verrechnungsmuster zugrunde liegt. SAGAWA und WATANABE (49) beschrieben den Mechanismus als "mutually inhibitory addition". Neben anderen Autoren zeigte auch NINOMIYA (39) in sukzessiven Ausschaltungsversuchen, daß die vier pressoreceptorischen Nerven sich in ihrer inhibitorischen Wirkung auf die durchschnittliche sympathische Aktivität im linken N. renalis keineswegs algebraisch summieren. Allerdings gingen weder KOCH noch NINOMIYA ausdrücklich auf die Unterschiede ein, die sich bei verschiedener Reihenfolge der sukzessiven Durchschneidungen in der jeweiligen Wirkung auf die sympathische Aktivität ergeben müßten. Man würde aus den hier vorgelegten Befunden erwarten, daß die zuerst vorgenommene Durchschneidung eines Aortennerven einen größeren Erfolg, also Blutdruckanstieg, bewirken sollte, als die zuerst erfolgende Durchschneidung eines Sinusnerven bei Erhaltenbleiben aller anderer pressoreceptorischer Nerven, da die Sinusnervafferenzen schon von vorneherein reduziert unter dem Aortennerveinfluß weiterverarbeitet werden. In eigenen, hier nicht angeführten Durchschneidungsversuchen ließ sich dieser Un-

terschied deutlich nachweisen. Ebenso läßt sich dieser Unterschied aus einem Diagramm von NINOMIYA (39) ablesen, der allerdings nicht darauf einging (s. dort Fig. 6A, Gruppe B und C gegenüber Gruppe D).

Die Größe der prozentualen Reduzierung der Weiterverarbeitung des afferenten Sinusnerveinstroms ist abhängig, über die zeitliche Differenz zwischen Sinusnerv- und Aortennerverregung, von der Pulswellengeschwindigkeit und damit von der Höhe des Blutdrucks und den Wandeigenschaften von Aorta und Carotiden. Bei hohen Drucken und verringerter Dehnbarkeit kommt es somit zu einer erhöhten Pulswellengeschwindigkeit, wodurch die Sinusnerven in den maximalen Beeinflussungsbereich durch die Aortennerven zu liegen kommen (z.B. t = 15 msec). Niedriger Blutdruck und elastische Gefäßwände führen zu einer langsameren Pulswellengeschwindigkeit, wodurch die Sinusnerven in einen Bereich geringerer Einflußnahme durch die Aortennerven geraten (z.B. t = 35 msec) und somit an der Blutdruckregulation wirksamer beteiligt werden. Aus der gegenseitigen Beeinflussung pressoreceptorischer Afferenzen von Sinus- und Aortennerven am Nucleus tractus solitarii läßt sich ableiten, daß das System der Kreislaufregulation in seinem afferenten Schenkel mit "Reserven" arbeitet: die Impulse der Sinusnerven werden durch die früher eintreffenden Impulse der Aortennerven in ihrer Fortleitung vermindert, die gleichzeitig eintreffenden Impulse der beiden Aortennerven erfahren durch das Occlusionsprinzip ebenfalls eine Einschränkung, insofern nur ein nichtlinearer Summationseffekt zustande kommt.

Dieser Effekt einer durch den Aortennerveinstrom relativ verminderten Verarbeitung der Sinusnervafferenzen bei höheren Drucken bzw. höheren Pulswellengeschwindigkeiten könnte ein weiterer Aspekt sein zur Erklärung der verminderten Sinus- und Aortennervreflexaktivität bei Hypertension (30).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In den Versuchen sollte geklärt werden, 1.) inwieweit eine Verarbeitung der pressoreceptorischen Afferenzen vom Aortenbogen und Sinus caroticus in einem gemeinsamen Gebiet des Nucleus tractus solitarii der Katze besteht, und 2.) ob und in welcher Weise hierdurch eine gegenseitige Beeinflussung bei der synaptischen Übertragung des afferenten Einstroms erfolgt.

An Katzen wurde im Nucleus tractus solitarii das durch elektrische Reizung der Sinusnerven (SN) und Aortennerven (AN) evozierte Potential (EP) abgeleitet. Meistens war ein EP sowohl auf Reizung des homolateralen und contralateralen SN, wie auch der beiden AN zu erhalten, in einigen Fällen nur bei SN-, selten allein bei AN-Reizung. Die Latenzzeitdifferenz zwischen dem EP bei homolateraler und contralateraler SN-Reizung betrug 1,7 $\pm$ 0,5 msec (SD); die Latenzzeiten der anderen EP unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Das jeweilige EP zeigte typische Charakteristika postsynaptischer Massenaktivität mit einer synaptischen Frequenzlimitierung von f_{50} = 18 Imp/sec (= 55 msec Impulsintervall) bei kontinuierlicher Reizung und f_{50} = 60 Imp/sec (= 16 msec Impulsintervall) bei Reizung mit Doppelimpulsen.

Der konditionierende Einfluß einer pressoreceptorischen Afferenz (PA) auf eine andere PA wurde getestet. Dabei wurden beide PA in verschiedenen Reizintervallen (t = 0 -150

msec) voneinander gereizt und die Veränderung der Amplitude des nachfolgenden EP (Test-EP) gemessen: für t = 0 wurde das Test-EP um durchschnittlich 27 % vergrößert; bei $5 \leq t \leq 30$ msec erfolgte im Mittel eine maximale Reduzierung um 51 %; bei $t > 100 - 150$ msec erlangte das Test-EP wieder seine Kontrollamplitude.

Erfolgten Konditionierender- und Testreiz an derselben PA, so ergaben sich bei Reizintervallen über 10 msec ähnliche Amplitudenveränderungen des Test-EP.

Die Analyse der Verläufe gegenseitiger Beeinflussung ergab:

1. Die homolateralen PA beeinflussen die contralateralen signifikant stärker im Bereich $5 \leq t \leq 100$ msec.
2. Eine unterschiedliche gegenseitige Beeinflussung von SN und AN ist nicht gegeben.

Eine Testung dieser gegenseitigen Beeinflussung auf Pikrotoxin- und Strychninempfindlichkeit ergab negative Resultate, ebenso die Erregbarkeitsuntersuchung einer PA unter konditionierendem Einfluß einer anderen PA. Dies bedeutet, daß keine Hinweise gefunden wurden auf prae- postsynaptische Hemmechanismen, die den Verläufen gegenseitiger Beeinflussung zugrunde liegen könnten. Hierfür wird der neurophysiologische Mechanismus einer Occlusion postsynaptischer Neurone diskutiert.

Weiterhin wurden die Latenzzeiten der einzelnen EP bei elektrischer Stimulation der PA, sowie die physiologisch bestehenden Latenzzeiten der Aktivitätsbeginne in SN und AN bezüglich des EKG gemessen und miteinander verrechnet.

Dabei ergab sich, daß der über die AN geleitete, pressoreceptorische afferente Einstrom um circa 15 msec vor dem SN-Einstrom an den synaptischen Übertragungsstellen eintraf. Diese unter physiologischen Bedingungen stattfindende, frühere, synaptische Verarbeitung des pressoreceptorischen Einstroms aus den AN und ihre Beeinflussung der synaptischen Übertragung des SN-Einstroms wird in ihrer Bedeutung für die nervöse Kreislaufregulation näher diskutiert.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. AGOSTONI, E., J.E. CHINNOK, M.De BURGH DALY, and J.G. MURRAY: Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat.
J. Physiol. (Lond.) 135, 182 - 205 (1957)

2. ANDERSON, F.D., and C.M. BERRY: An oscillographic study of the central pathways of the vagus nerve in the cat.
J. Comp. Neurol. 106, 163 - 181 (1956)

3. BeMENT, S.L., and RANCK, J.B. jr.: A qualitative study of electrical stimulation of central myelinated fibres.
Exp. Neurol. 24, 147 - 170 (1969)

4. BeMENT, S.L., and RANCK, J.B. jr.: A model for electrical stimulation of central myelinated fibres with monopolar electrodes.
Exp. Neurol. 24, 171 - 186 (1969)

5. BISCOE, T.J., and A. TAYLOR: The discharge pattern recorded in chemoreceptor afferent fibres from the cat carotid body with normal circulation and during perfusion.
J. Physiol. (Lond.) 168, 332 - 344 (1963)

6. BURTON, A.C.: Physiology and Biophysics of the Circulation.
Chicago: Year Book 1965

7. CALARESU, F.R., and J.W. PEARCE: Effects on heart rate of electrical stimulation of medullary vagal structures in the cat.
J. Physiol.(Lond.) 176, 241 - 251 (1965)

8. CASTRO, F. de: Sur la structure de la Synapse dans les chemorecepteurs: leur mécanisme d'excitation et rôle dans la circulation sanguine locale.
Acta physiol. scand. 22, 14 - 43 (1951)

9. COTTLE, M.K.: Degeneration studies of primary afferents of IX th and X th cranial nerves in the cat.
J. comp. Neurol. 122, 329 - 345 (1964)

10. CRILL, W.E., and D.J. REIS: Distribution of carotid sinus and depressor nerves in cat brain stem.
Amer. J. Physiol. 214, 269 - 276 (1968)

11. CYON, E.De und C. LUDWIG: Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefäße.
Ber. sächs. Ges. (Akad.) Wiss. 18, 307 - 329 (1866)

12. DARIAN-SMITH, I., P. MUTTON, and R. PROCTOR: Functional organization of tactile cutaneous afferents within the semilunar ganglion and trigeminal spinal tract of the cat. J. Neurophysiol. 28, 682 - 694 (1965)

13. DEVANANDAN, M.S.: A study of the myelinated fibres of the aortic nerve of cats. J. Physiol. (Lond.) 171, 361 - 367 (1964)

14. DOUGLAS, W.W., and W. SCHAUMANN: A study of the depressor and pressor components of the cat's carotid sinus and aortic nerves using electrical stimuli of different intensities and frequencies. J. Physiol. (Lond.) 132, 173 - 186 (1956)

15. DUBOIS, F.S., and J.O. FOLEY: Experimental studies on the vagus and spinal accessory nerves in the cat. Anat. Rec. 64, 285 - 307 (1936)

16. EAD, H.W., S.H. GREEN, and E. NEIL: A comparison of the effect of pulsatile and nonpulsatile blood flow through the carotid sinus on the reflexogenic activity of the sinus baroreceptor in the cat. J. Physiol. (Lond.) 118, 509 - 519 (1952)

17. ECCLES, J.E.: The physiology of synapses.
Berlin: Springer-Verlag 1964

18. EYZAGUIRRE, C., and K. UCHIZONO: Observations on the fibre content of nerves reaching the carotid body of the cat.
J. Physiol. (Lond.) 159, 268 - 281 (1961)

19. FIDONE, S.J., and A. SATO: A study of chemoreceptor and baroreceptor A- and C-Fibres in the cat carotid nerve.
J. Physiol. (Lond.) 205, 527 - 548 (1969)

20. HELLNER, K., und R.v. BAUMGARTEN: Über ein Endigungsgebiet afferenter, kardiovasculärer Fasern des Nervus vagus im Rautenhirn der Katze.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 273, 223 - 243 (1961)

21. HERING, H.E.: Die Änderung der Herschlagzahl durch Änderung des arteriellen Blutdruck erfolgt auf reflektorischem Wege.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 206, 721 - 723 (1924)

22. HEYMANS, E., and E. NEIL: Reflexogenic areas of the cardiovascular system.
Churchill, London 1958

23. HUBEL, D.H.: Single unit activity in lateral geniculate body and optic tract of unrestrained cats.
J. Physiol. (Lond.) 150, 91 - 104 (1960)

24. HUMPHREY, D.R.: Neuronal activity in the medulla oblongata of cat evoked by stimulation of the carotid sinus nerve.
In: Baroreceptors and Hypertension, ed. by P. KEZDI, Oxford, Pergamon Press 131 - 167 (1967)

25. ILLERT, M., and M. GABRIEL: Mapping the cord of the spinal cat for sympathetic and blood pressure responses.
Brain Res. 23, 274 - 276 (1970)

26. INGRAM, W.R., and E.A. DAWKINS: The intramedullary course of afferent fibres of the vagus nerve in the cat.
J. Comp. Neurol. 82, 157 - 168 (1945)

27. IRISAWA, H., and I. NINOMIYA: Comparison of the averaged nervous activities of aortic and carotid sinus nerves.
Amer. J. Physiol. 213, 504 - 510 (1967)

28. JARAUSCH, K.H., und V.J. ULLRICH: Zur Technik der Entnahme von Harnproben aus einzelnen Sammelrohren der Säugetierniere mittels Polyäthylenkapillaren.
Pflügers Arch. 264, 88 - 94 (1957)

29. KERR, F.W.L.: Facial, vagal and glossopharyngeal nerves in the cat.
Arch. Neurol. (Chic.) 6, 264 - 281 (1962)

30. KEZDI, P.: Ed: Baroreceptor and Hypertension.
Pergamon Press, Oxford, 1967

31. KOCH, E.: Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes.
Dresden: Steinkopff 1931

32. KOEPCHEN, H.P., P. LANGHORST, H. SELLER, J. POLSTER, und P.H. WAGNER: Neuronale Aktivität im unteren Hirnstamm mit Beziehung zum Kreislauf.
Pflügers Arch. 294, 40 - 64 (1967)

33. LIM, R.K.S., S.C. WANG, and C.L. YI: On the question of a myelencephalic sympathetic centre. VII. The depressor area a sympathoinhibitory centre.
Chin. J. Physiol. 13, 61 - 78 (1938)

34. LINDGREN, P., and B. UVNÄS: Vasodilator responses in the skeletal muscles of the dog to electrical stimulation in the oblongate medulla.
Acta physiol. scand. 29, 137 - 144 (1953)

35. LINDGREN, P., and B. UVNÄS: Postulated vasodilator centre in the medulla oblongata.
Amer. J. Physiol. 176, 68 - 76 (1954)

36. LÖFVING, B.: Cardiovascular adjustments induced from the rostral cingulate gyrus. With special reference to sympatho-inhibitory mechanisms.
Acta physiol. scand. 53, Suppl. 184 (1961)

37. MIURA, M., and D.J. REIS: Termination and secondary projections of carotid sinus nerve in the cat brain stem.
Amer. J. Physiol. 217, 142 - 153 (1969)

38. MOLLICA, A.J., G.F. ROSSI, e E. VENTURELLI: Sopra un metodo di localizzatione di microelettrodi metallici nel tessuto nervoso (microelettrolisi).
Boll. Soc. ital. Biol. Sper. 30, 272 (1954)

39. NINOMIYA, J., and H. IRISAWA: Summation of baroreceptor reflex effects on sympathetic nerve activities.
Amer. J. Physiol. 216, 1330 - 1336 (1969)

40. OBERHOLZER, R.J.H.: Lokalisation einer Schaltstelle für den Depressorreflex in der Medulla oblongata des Kaninchens.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 13,
331 - 353 (1955)

41, ÖBERG, P.A., and U. SJÖSTRAND: Studies of blood pressure regulation. II. On-line stimulation as a method of studying the regulatory properties of the carotid-sinus reflex.
Acta physiol. scand. 75, 287 - 300 (1969)

42. PAINTAL, A.S.: The conduction velocities of respiratory and cardiovascular afferent fibres in the vagus nerve.
J. Physiol. (Lond.) 121, 341 - 359 (1953)

43. PAINTAL, A.S.: Vagal afferent fibres.
Ergebn. d. Physiol. 52, 71 - 156 (1963)

44. PORTER, R.: Unit responses evoked in the medulla oblongata by vagus nerve stimulation.
J. Physiol. (Lond.) 168, 717 - 735 (1963)

45. RANSON, S.W., and P.R. BILLINGSLEY: Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle.
Amer. J. Physiol. 41, 85 - 90 (1916)

46. RICHTER, D.W., W. KECK, and H. SELLER: The course of inhibition of sympathetic activity during various patterns of carotid sinus nerve stimulation.
Pflügers Arch. 317, 110 - 123 (1970)

47. RUDOMIN, P.: Presynaptic inhibition induced by vagal afferent volleys.
J. Neurophysiol. 30, 964 - 981 (1967)

48. RUDOMIN, P.: Excitability changes of superior laryngeal, vagal and depressor afferent terminals produced by stimulation of the solitary tract nucleus.
Exp. Brain Res. 6, 156 - 170 (1968)

49. SAGAWA, K., and K. WATANABE: Summation of bilateral carotid sinus signals in the barostatic reflex.
Amer. J. comp. Physiol. 209, 1278 - 1286 (1965)

50. SALMOIRAGHI, G.C.: "Cardiovascular" neurones in brain stem of cat.
J. Neurophysiol. 25, 182 - 197 (1962)

51. SAMPSON, S.R., and BISCOE, T.J.: Electrical potentials evoked in the brain stem by stimulation of the sinus nerve.
Brain Res. 9, 398 - 402 (1968)

52. SCOTT, J.M.D.: The part played by the ala cinerea in vasomotor reflexes.
J. Physiol.(Lond) 59, 443 - 454 (1925)

53. SCOTT, J.M.D., and F. ROBERTS: Localization of the vaso-motor centre.
J. Physiol. (Lond.) 58, 168 - 174 (1924)

54. SELLER, H., and M. ILLERT: The localization of the first synapse in the carotid sinus baroreceptor reflex pathway and its alteration of the afferent input.
Pflügers Arch. 306, 1 - 19 (1969)

55. SMITH, R.S., and J.W. PEARCE: Microelectrode recordings from the region of the nucleus solitarius in the cat.
Canad. J. Biochem. 39, 933 - 939 (1961)

56. WALL, P.D.: Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials.
J. Physiol. (Lond.)142, 1 - 21 (1958)

57. WINNIE, D.: Zur Auswertung von Versuchsergebnissen: Die Prüfung, ob Kurven sich in ihrem Verlauf unterscheiden.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol. 250, 383 - 396 (1965)

58. WINNIE, D.: Beurteilung eines unterschiedlichen Kurvenverlaufes (Ergänzung).
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol. 256, 319 - 321 (1967)

59. YI, C.L.: Further evidence for the existence of reflex sympatho-inhibitory centre in the medulla oblongata.
Chin. J. Physiol. 13, 411 - 416 (1938)

Herrn Prof. Dr. K. Kramer danke ich für die Arbeitsmöglichkeit, die er mir in seinem Institut einräumte.

Besonders danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. Seller, der mich in sein Arbeitsteam aufnahm und es hervorragend verstand durch fruchtbare Diskussionen, wertvolle Anregungen und geschickte Anleitungen mich in die neurophysiologische Arbeitsweise einzuführen und zu leiten.

Frau Seller, Frl. Schörg und Herrn Bauer danke ich für ihre wertvolle Assistenz und Frau Puchner für die Niederschrift dieser Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 16.9.1946 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Manfred Gabriel und seiner Frau Sigrid, geb. Steiner in Bayreuth geboren.

1952-1954 besuchte ich die Volksschule in Unterschleißheim bei München und 1954-1956 die Klenze-Volksschule in München. Ab 1956 besuchte ich das humanistische Theresien-Gymnasium in München und schloß dort 1965 mit dem Abitur ab. Im Wintersemester 1965/66 immatrikulierte ich mich an der Münchener Universität zum Studium der Humanmedizin. 1966 bestand ich das Vorphysikum und im Frühjahr 1968 das Physikum.

Seit dem Sommersemester 1968 arbeite ich an dem Physiologischen Institut der Universität München im Labor von Herrn Priv.Doz.Dr.H.Seller.

Am 19.7.71 beendete ich die ärztliche Prüfung